AUS DER KLINIK FÜR ZAHN-, MUND- UND KIEFERKRANKHEITEN
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
Direktor : Prof. Dr. med. Dr. med. dent. D. Haunfelder

ÜBER DAS SOGENANNTE EOSINOPHILE GRANULOM DES KNOCHENS UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER KIEFER

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Zahnheilkunde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von Marcel Cladi
aus Strassburg/Elsass

Dekan : Prof. Dr. med. F. Nödl
Referent : Prof. Dr. Med. Dr. med. dent. D. Haunfelder

1966

Aus der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität des Saarlandes
Direktor : Prof.Dr.med.Dr.med.dent.D.Haunfelder

ÜBER DAS SOGENANNTE EOSINOPHILE GRANULOM DES KNOCHENS UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER KIEFER

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N
zur Erlangung der Doktorwürde
der Zahnheilkunde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von Marcel Cladi
aus Strassburg/Elsass

Dekan : Prof.Dr.med. F. Nödl
Referent : Prof.Dr.med.Dr.med.dent. D. Haunfelder

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 25.2.1966 abgelegt.

Inhaltsübersicht

A. Einleitung : 1

Kurzer geschichtlicher Abriss

B. Allgemeines klinisches Bild : 3

Hauptsächliche Lokalisationen und Häufigkeit des Auftretens

Symptomatik 5

Schilderung einiger Fälle aus der Literatur 6

Röntgenbefunde 8

Histopathologie 9

Ätiologie 11

Nosologie 13

Behandlung 15

C. Das eosinophile Granulom der Kiefer 17

Röntgenbefunde 22

Differentialdiagnose 22

Behandlung 24

D. Bericht über zwei Fälle 25

E. Zusammenfassung 34

F. Schrifttum 37

Meiner Familie

Denen mir Nahestehenden

A. EINLEITUNG

Unter den Systemerkrankungen des Knochens erlangt das von OTANI und EHRLICH (1940) als "Solitäres Knochengranulom" ("solitary granuloma of bone") und von LICHTENSTEIN und JAFFE (1940) als "Eosinophiles Knochengranulom" ("eosinophilic granuloma of bone") bezeichnete Krankheitsbild zunehmende Bedeutung. Nachdem diese ihrem Wesen nach osteolytische Knochenmark-Reticulumzellwucherung mit auffälliger Häufung eosinophiler Leukozyten anfänglich als überaus selten gegolten hatte, zeigte sich im weiteren, dass mancher deletäre Knochenprozess, der ehedem nur unsicher zu interpretieren war, in Wirklichkeit ein eosinophiles Granulom (e.G.) darstellte. Wie jetzt die Durchsicht des in- und ausländischen Schrifttums zeigt, ist inzwischen die Zahl der kasuistischen Beiträge und eingehenden Arbeiten ins Unermessliche gestiegen. Dies ist verständlich, denn das e.G. beansprucht auf Grund seiner recht bunten Symptomatik, gekennzeichnet durch die Möglichkeit des Befalls fast aller Skeletteile, monostotisch oder polyostotisch, zuweilen auch schubweise, da und dort mit Beteiligung der Haut oder innerer Organe, die Aufmerksamkeit aller medinischen Fächer.

Das Krankheitsbild des e.G. scheint erstmals TARATYNOV (1914) beschrieben zu haben, der damals ein Myelom mit Überwiegen der eosinophilen Zellen diagnostizierte. FINZI (1929) beobachtete ein Myelom des Stirnbeines mit betontem Hervortreten von eosinophilen Zellen (♂ 15 J.). MIGNON (1930) sah einen ähnlichen Prozess am Stirnbein (♂ 12 J.), den er als "granulomatösen Tumor" deutete. BENEKE und STIEDA (1930) glaubten bei ihrer Beobachtung,- gleichfalls eine Läsion des Stirnbeins - an ein Sarcoma myeloides gigantocellulare.

WASSMUND und ANDERS (1932) schrieben "Über eine bisher unbekannte, destruierende Erkrankung der Kieferknochen", die nach heutigem Wissen ein e.G. war. Übrigens verdanken wir diesen beiden Autoren eine klassische Beschreibung der klinischen Symptomatik im Kieferbereich, und eine nicht minder instruktive Schilderung der histologischen Besonderheiten.

Im Zusammenhang mit dem e.G. wird immer eine Arbeit von NANTA und GADRAT (1937) zitiert, und zwar betrifft sie die Mitteilung eines Krankheitsfalles (♂ 21 J.), bei dem gingivale vegetierende Ulcerationen mit Zahnausfall und progrediente perianale Granulationen zu verzeichnen waren. Gestützt auf die damals in Frankreich herrschende Ansicht wurde hier von einem "periorifiziellen eosinophilen Granulom" gesprochen. Die genannten Autoren ordneten rückschauend ähnliche beobachtungen von MARTINOTTI (1923), FINZI (1929), DRINGO (1930), FREUND (1930), PAUTRIER (1936) hier ein und versuchten im weiteren eine Synthese zwischem dem e.G. des Verdauungskanals und dem der Haut herzustellen. SCHUERMANN meint allerdings, dass es sich bei dieser Erkrankung um eine besondere gewebliche Antwort auf bestimmte äussere Noxen gehandelt hat, im speziellen Fall auf Tuberkelbakterien, weshalb die beschriebenen Symptome als Ausdruck einer canaliculären Abseuchungstuberkulose (Mundschleimhaut - Analgegend - Magen-Darmsymptome - körperlicher Verfall) zu gelten haben.

Wie dem auch sei, im Vorliegenden soll, unter Ausschluss histologisch gleichartiger Weichteilprozesse, nur das e.G. mit primärer Knochenlokalisation besprochen werden.

SCHAIRER (1938) beobachtete bei zwei Knaben (9 u. 10 J. alt) eigenartige Erkrankungen des Schläfenbeins, die er als "Osteo-myelitis mit eosinophiler Reaktion" deutete.

Neuere Gesichtspunkte ergaben sich als FARBER (1941) und THURN (1942) zu der Erkenntnis gelangten, dass das histologische Substrat weitgehend dem der Letterer-Siweschen und dem der Hand-Schüller-Christianschen Krankheit gleicht. Diese Tatsache wird in einer späteren Arbeit von LICHTENSTEIN und JAFFE (1944) bekräftigt, wenn diese Autoren schreiben : "condition affecting one, several, or many bones, but apparently limited to the skeleton, and representing the mildest clinical expression of the peculiar inflammatory histiocytosis, Letterer-Siwe disease, and Hand-Schüller-Christian disease". Übrigens hat LICHTENSTEIN 1953 für diese drei Krankheiten den Begriff "Histiocytosis X" geschaffen, um so deren Integration schon nomenklaturmässig zum Ausdruck zu bringen.

Die Eingliederung des e.G. in den Rahmen der retikulo-histiozytären Affektionen fand aber im weiteren nur geteilte Aufnahme, denn schon WALTHARD und ZUPPINGER (1949) waren der Meinung, dass diese Kombination in mancherlei Hinsicht der schlüssigen Beweiskraft entbehrt ; vielmehr würde es sich bei dem e.G. um ein selbständiges Leiden handeln.

Wie aus diesen skizzierten Auffassungen hervorgeht, ist die Deutung des e.G. noch reichlich umstritten. Daran hat sich bis heute kaum etwas geändert.

Daneben finden sich auch in der Nomenklatur unterschiedliche Meinungen. Nach SKORPIL widerspricht die Bezeichnung e.G. den üblichen terminologischen Grundregeln und steht überdies im Gegensatz zur mikroskopischen Struktur des Prozesses. Da das krankhafte Gewebe im wesentlichen histio-zytoretikulären Charakter hat und eosinophile Leukozyten erst an zweiter Stelle rangieren, würde "Histiozytoeosinophiles Granulom" oder auch "Histiozytäres Granulom mit Eosinophilie" eher zutreffen. PLIESS argumentiert, dass es sich um eine Hyperplasie des Knochenmarkretikulums mit sekundärem Übergang in Granulationsgewebe handelt, weshalb es besser wäre, unter Hervorhebung des Ausgangsgewebes von einem eosinophilen Granuloretikulom bzw. bei generalisierten Formen von eosinophiler Granuloretikulose des Knochens zu sprechen. SCHUERMANN meint, dass der Name e.G. nur als morphologisch-deskriptive Zustandsbezeichnung gelten kann, indem lediglich das mehr oder minder reichliche Vorkommen eosinophiler Granulozyten in einem Granulationsgewebe betont wird. Eine Gewebseosinophilie ist aber häufig nichts weiter als eine Reaktion auf Störungen im lokalen Eiweiss- und Polysaccharidstoffwechsel, wie man sie nicht selten bei entzündlicher Zerstörung von Epithelien und quergestreifter Muskulatur sieht.

B. Allgemeines klinisches Bild. Hauptsächliche Lokalisationen und Häufigkeit des Auftretens.

Das e.G. befällt am häufigsten das Schädeldach, dann folgen Femur, Rippen, Scapula, Kiefer, Warzenfortsatz, Wirbel und Beckenring ; seltener findet es sich im Bereich der Orbita, in den Armknochen und ganz vereinzelt in kurzen Röhrenknochen.

Es kann, wie eingangs erwähnt, solitär und multipel auftreten, und zudem manchmal in Schüben. Wie grössere Statistiken beweisen, scheinen sich diese beiden Verlaufsformen zahlenmässig die Waage zu halten (LEDOUX-LEBARD et al.). Auffällig ist die mitunter recht erhebliche Vielzahl der Herde.

CATHALA und AUZEPY haben bei einem Kind von 10 Monaten innerhalb eines halben Jahres 6 Herde gefunden. FABRE sah 25 verschieden lokalisierte Herde sowie OFFRET und GUILLAUMAT sogar deren 60.

Eine Generalisation mit tödlichem Ausgang in zwei Fällen beobachteten KINTZEN und WEBER. Bemerkenswert ist, dass die Symptome dieser beiden Fälle ursprünglich im Sinne einer Letterer-Siweschen Erkrankung gedeutet wurden. Bei der Obduktion ergab sich aber der typische Befund eines e.G..

Offensichtlich wird mit Vorliebe das männliche Geschlecht in den beiden ersten Dezennien befallen. Nach LAROCHE trifft dies in etwa 70 % der Fälle zu, während BLANKOFF sowie TRIFEAUD et al. nur von 64 % sprechen.

Hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens überhaupt sind DUNDON et al. zu zitieren, die 1946 über 53 Fälle berichten, ferner LEGER et al., die 1947 von 80 Fällen sprechen, sowie WEISENZANG, die 1951 schon 160 Fälle nachweisen konnte. 1955 werteten O'NEIL et al. 189 Fälle aus, unter denen sich 119 Männer und 48 Frauen befanden ; bei den restlichen 22 Patienten war kein Geschlecht verzeichnet. Im weiteren ist interessant, dass in Amerika bisher kein Fall eines e.G. bei einem Neger bekannt geworden ist (WEISENZANG).

Eine nähere altersmässige Aufgliederung des e.G. solitären und multiplen Auftretens, unter Einschluss von Fällen der Letterer-Siweschen und Hand-Schüller-Christianschen Krankheit, die der Autor insgesamt unter die Histiozytose X bzw. Retikulose zusammenfasst, zeigt die Arbeit GUIBERTS, der über 43 Fälle verfügte.

Demnach ergibt sich folgendes :

KLINIK	Fälle	Alter							
		0-1	1-2	2-3	3-5	5-10	10-15	15-20	Über 20
Letterer-Siwe	5	3	2						
Hand-Schüller-Christian	7	1	2	4					
Eosinophiles Granulom	31		6	5	6	8	3	1	2
E.G. multipel	13		3	3	4		2		1
E.G. einzel	18		3	2	2	8	1	1	1

Symptomatik

Im allgemeinen pflegt das e.G. anfänglich schleichend zu verlaufen, aber doch meist rasch, und es weist in der Regel fast nur örtliche Erscheinungen auf. Man findet unterschiedlich starke Missempfindungen, zuweilen auch heftige Beschwerden intermittierend oder anhaltend, schmerzhafte periostale Auftreibungen und bei Durchbrechung der Corticalis mehr oder minder ausgedehnte Weichteilinfiltrate. Im Zuge weiterer Entwicklung gesellen sich zwangsläufig Funktionsstörungen und in Gelenknähe Bewegungseinschränkungen hinzu, die übrigens da und dort erst den Verdacht auf einen ossären Prozess erweckt haben. Begreiflicherweise gehören auch pathologische Frakturen hierher.

Beobachtet wurden solche Folgen von MCKRAY und GANDHI an der Clavicula (♀ 5 J.), von KELLY und MCMILLAN am Humerus (♂ 4 J.), von WASSMUND (♂ 32 J.) sowie von HAUNFELDER (♂ 40 J.) am Unterkiefer und von GENISSEL und BENEJAM am Femur (♀ 8 J.).

Die regionären Lymphknoten werden in der Regel klinisch nicht ergriffen. Ausgenommen sind natürlich jene Fälle, denen sich sekundäre Infektionen, meist im Wege des Kontaktes mit der Aussenwelt, aufgepfropft haben. Übrigens soll

der Nachweis eosinophilen Granulationsgewebes im Lymphgewebe als ein prognostisch ungünstiges Zeichen gelten, indem dann eine Abwandlung des e.G. zur Letterer-Siweschen bzw. Hand-Schüller-Christianschen Krankheit droht. Andererseits gibt es aber auch Fälle, bei denen Lymphknotenaffektionen den Knochenherden vorangingen. Dies war in einem Fall von MCCREARY (zit. nach WEISENZANG) zu beobachten, wobei die zeitliche Distanz einige Jahre betrug.

Schilderung einiger Fälle aus der Literatur.

Wie eingangs betont, ist die Zahl der Publikationen ins Uferlose gewachsen. Aus dem mir verfügbaren Schrifttum möchte ich einige mir interessant dünkende Fälle herausgreifen, und zwar darunter namentlich solche, bei denen die richtige Diagnose erst mit Verzögerung gestellt wurde.

MCKENZIE und DAY beschrieben ein e.G. der Diaphyse eines Femur (♀ 3 J.), das ursprünglich als Ewing-Sarkom imponierte.

WEGNER berichtet über einen 40jähr. Mann, bei dem vor einem Jahr heftige Zahnschmerzen aufgetreten waren. Wegen angenommener Vereiterung gelangten innerhalb kurzer Zeit zahlreiche Zähne im Ober- und Unterkiefer zur Extraktion. Röntgenologisch ergaben sich jetzt ausgedehnte Destruktionen in beiden Kiefern. Anlässlich einer allgemeinen Röntgenuntersuchung zeigte sich eine Osteolyse mit relativ scharfer Begrenzung der 9. Rippe. Nach Resektion eines 12 cm langen Rippenstückes ergab die histologische Untersuchung ein e.G..Der Autor meint Rückschauend, dass den Kieferaffektionen mit einiger Wahrscheinlichkeit gleichfalls ein e.G. zugrundelag.

Der Fall ARNAUDOWS betraf einen 10jähr.. Knaben, der wegen eines vermeintlichen Retothelsarkoms am rechten Unterkiefer halbseitenreseziert wurde. Vier Monate später trat in Gegend der vierten rechten Rippe eine hühnereigrosse, nicht schmerzhafte Geschwulst auf, die sich schliesslich als ein e.G. der Rippe entpuppte. Die neuerliche Untersuchung des damaligen histologischen Befundes liess nun merkliche Zweifel an der Diagnose "Retothelsarkom" aufkommen. Mit Wahrscheinlichkeit lag bei dem Prozess am Unterkiefer auch ein e.G. vor.

Schläfenbeinaffektionen wurden von DESNOS (♀ 5 1/2 J.), eine solche des Stirnbeins von GOUTX (♂ 20 J.) beobachtet. Erfahrungsgemäss scheinen sich derartig lokalisierte Prozesse durch besonders rasches Wachstum auszuzeichnen, denn sie benötigen oftmals bis zum Auftreten klinischer Erscheinungen nur wenige Monate.

Bei Erkrankung des Proc. mastoideus, primär oder fortgeleitet durch eine Schläfenbeinaffektion, bestand anfänglich nicht selten der Eindruck einer unspezifischen Entzündung eines "laufenden Ohres", oder auch eines Gehörgangsfurunkels,

zumal hier im Gefolge des E.G. auch stärkere eitrige Sekretionen zu verzeichnen waren (BLÜMLEIN und STEPHAN, GIRAUD et al., GREINER et al., LE GENISSEL und BENEJAM). Übrigens wurden bei derartigen Lokalisationen auch Facialisparesen beschrieben (WEISENZANG).

Hinsichtlich der Wirbelaffektionen, die sich wegen des reichlich innervierten Periosts durch besondere Schmerzhaftigkeit auszeichnen und nach VIRENQUE et al. oftmals solitär bleiben, verdient die Arbeit von LE VOURCH (1953) Beachtung, der 6 solcher Fälle, die allerdings sämtlich mit Schädelaffektionen einhergingen, beschrieb. Der Autor vermutet auf Grund seiner Erfahrungen, dass auch die Osteochondritis kindlicher Wirbel ein e.G. vortäuschen kann. COMPERRE et al. sowie POUYANNE haben 1953 auf dem Congrès Français d'Orthopédie und im weiteren TRIFEAUD (1957) die Ansicht vertreten, dass sich unter einer Vertebra plana (CALVE, 1925) zuweilen ein e.G. verbirgt. Diese Anamnese hat sich in einem Fall von LEGRE (1958) bestätigt, bei dem neben diesbezüglichen Schädellokalisationen eine solcherart entstandene Vertebra plana vorlag. (Interessant ist, dass dieser Prozess nach Behandlung mittels des Streckverfahrens ein Jahr später ausgeheilt war. Daraus wird gefolgert, dass die Diagnose des e.G. der Wirbel auch ohne patho-histologische Untersuchung gestellt werden könne. Vielmehr würden die klinischen Zeichen, das Röntgenbild und das rasche Wachstum des Prozesses hinreichende Anhaltspunkte für ein e.G. geben.).

KOGAN et al. (1960) publizierten ein e.G. im Bereich der Orbita (♂ 8 J.), das sich durch eine leichte Schwellung des Oberlides zu erkennen gab. Die Autoren weisen im weiteren darauf hin, dass seit 1942 insgesamt 25 Fälle bekannt wurden, und dass das e.G. der Orbita meist am oberen Rand, unter Einbeziehung des äusseren Drittels lokalisiert ist. Ferner hat es sich in 75 % der bisher beschriebenen Fälle um ein solitäres e.G. gehandelt. Ein ähnlicher Fall stammt von STOECKEL.

BIRCHER, GOUTX u.v.a. verdanken wir Fälle von e.G. im Bereich der Rippen.

Zur Sicherung der Diagnose können, allerdings nur in recht bescheidener Weise, auch Laboratoriumsuntersuchungen beitragen.

Wie GUIBERT ausführt, soll die Blutsenkungsgeschwindigkeit bei den isolierten Formen des e.G. zwischen 9 und 17 in der ersten, und zwischen 39 und 78 in der zweiten Stunde liegen, während sie sich bei multiplen Formen in der ersten Stunde auf 75 bis 99 zu erhöhen scheint. Wenn auch auf diese Weise keine prognostisch verlässlichen Schlüsse zu ziehen sind, so ist andererseits vielleicht ersichtlich, welchen Verlauf das e.G. nimmt. LEGRE meint, dass die Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit auf mehrere Herde hinweist, denn sie steht immer im Verhältnis zur Evolution.

Bei rasch fortschreitender Entwicklung beobachtet man eine Anämie, die aber angeblich zuweilen selbst bei letalem Ausgang gefehlt hat. MERMAN und DARGEON bestreiten das Auftreten einer Anämie beim solitären e.G..Eine gegenteilige Beobachtung machte allerdings WANG, vielleicht so erklärlich, weil daraus später eine Letterer-Siwesche Krankheit wurde. Das weisse Blutbild zeigt keine Besonderheiten.

Die eosinophilen Zellen sind in der Regel nicht vermehrt. Sie sagen übrigens auch nichts Wesentliches über das Verhältnis des e.G. zur Letterer-Siweschen und zur Hand-Schüller-Christianschen Krankheit aus.

Die Calcium- und Phosphorwerte sowie die Blutproteide sind im allgemeinen unverändert. HAMILTON et al. sowie RILEY haben eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase gefunden. Nach LAYANI und ASCHKENASY sowie nach QUEREILLAC besteht eine Zunahme der Gamma-Globuline. Ferner ist das Cholesterin öfters erhöht.

Röntgenbefunde

Die Herde sind durch rundliche oder ovale Aufhellungen charakterisiert, wobei man peripher davon nicht selten leichte Verschattungen im Sinne einer Knochenneubildung wahrnimmt. Besonders rasch fortschreitende Fälle geben sich in Form unregelmässiger Begrenzung kund. Dies ist namentlich an den Schädelknochen sowie im Ober- und Unterkiefer zu beobachten, hier warscheinlich als Auswirkung aufgepfropfter infektiöser Schädlichkeiten. Im allgemeinen scheint aber die Behauptung SALAZAR DE SOUZAS et al. nicht zuzutreffen, wonach es für das e.G. röntgenologisch keine pathognomonischen Zeichen gibt. Nach FEVRE bestehen diese vielmehr in einer mehr oder weniger grossen Osteolyse von ovaler oder rundlicher Form mit meist scharfen Rändern, die zentral oder nahe der Cortikalis liegen können. Innere Abgrenzungen fehlen oder sind höchstens sehr diskret (Verschmelzung von zwei Herden!) wenn man sehr seltene wabenförmige Bilder ausschliesst.

In der diaphysären Gegend eines Röhrenknochens liegt nicht selten eine völlige Unterbrechung des Knochens mit allseits glatten Grenzen vor. Eine mögliche Verbindung kann durch periostale Knochenneubildung gegeben sein (LELOUX-LEBARD et al.). Man findet also je nach der Evolution des Leidens destruktive und konstruktive Prozesse (BORIE).

In flachen Knochen sieht man anfänglich kleine, allmählich zusammenfliessende Vakuolen. Die Progression des Herdes kann zu unregelmässiger Konfiguration führen ("Landkartenschädel"), wobei eine Tendenz zum "geometrischen" Ausgleich zu vermuten ist (VIRENQUE et al.).

Bei multiplen Lokalisationen ist zu berücksichtigen, dass die Herde mehr oder weniger zerstreut sein können mit successivem oder gleichzeitigem Ausbruch. Bei diesen Formen manifestiert sich die Höhlung als ein "wurmstichiges" Bild mit leichter Periostitis. Das Bild ist aber nicht spezifisch (GENISSEL und BENEJAM).

Wie BORIE meint, kann man schon röntgenologisch eine destruktive und eine regressive Phase sowie Veränderungen im Sinne einer Verheilungsfibrose mit Wiederverknöcherung feststellen, aber diese Vorgänge können letztlich nur histopathologisch fixiert werden.

Im äussersten Fall könnten diaphysäre Herde, die sogenannte Vertebra Plana und die Lokalisation am Schlüsselbein bezeichnend sein. Der Verdacht auf ein e.G. muss vor allem dann auftauchen, wenn es sich um jüngere Patienten handelt und die Entwicklung zudem langsam voranschreitet (LAINE).

Histopathologie

Makroskopisch erscheint das e.G. des Knochens als schwammartige Masse, die da und dort auch fibrös oder sogar hart wie Knochen sein kann. Begreiflicherweise hängt die Konsistenz vom Alter und vom Stadium des Leidens ab. Auch die

Farbe bietet gewisse Anhaltspunkte, indem rötliches Gewebe mit braunen Inseln für Hämorrhagien spricht, während in späteren Stadien ein mehr gelbliches Aussehen angetroffen wird. Zuletzt findet man nur noch eine graue fibröse Masse.

Wie schon angedeutet, ist das histologische Substrat des e.G. ein Zellreiches Gewebe mesenchymaler Herkunft, das histogenetisch von Gefäss-Bindegewebsapparat des Knochenmarkes abzuleiten ist.

Man sieht eine Proliferation voluminöser Zellen mit unregelmässiger Form, deren Zytoplasma leicht chromophil und öfters durch Vakuolen unterbrochen ist. Die Kerne sind gross und unregelmässig. Begreiflicherweise führen Lokalisation und Alter der Herde zu vielgestaltigen Modifikationen. So finden wir nekrotische Bezirke und Stellen mit reichhaltiger eosinophiler Infiltration. Auf Grund dieser Befunde folgert GUIBERT, dass man aus dem histologischen Präparat keine prognostischen Schlüsse ziehen kann.

Eine nähere Beschreibung des histologischen Bildes verdanken wir STOECKEL in seiner These der Medizinischen Fakultät von Strassburg. Demnach besteht das e.G. aus Knötchen unterschiedlicher Grösse mit zentralen Nekrosen und mit unregelmässig angeordneten eosinophilen Leukozyten, von denen viele eine intensive makrophagische Aktivität zeigen. Als phagocytöse Abbauprodukte, die sich in den retikulären Elementen oder in den nekrotischen Massen befinden, sieht man Kristalle, die an ihren Enden spitz auslaufen (Charcot-Leyden'schen Kristalle).

Besonders interessante Resultate erbrachten die elektronen-mikroskopischen Untersuchungen STOECKELS. Dabei besassen die eosinophilen Leukozyten einen "caractère ultra-structural". Die Granulationen von heterogenem Aufbau wiesen oftmals kristalloide Inklusionen auf. Die Zellen selbst variierten, indem sie eine betonte Lappenbildung des Kernes sowie Fettinklusionen zeigten und zum Teil auch gespalten erschienen. Die sich zersetzenden Zellen waren teilweise von Inklusionen vollgepfropfter Makrophagen umringt und enthielten nicht selten relativ intakte Leukozyten.

Die retikulären Zellen besassen einen mehr oder weniger abgerundeten Kern, der öfters eingeschnitten war und manchmal sehr zerfranst wirkte.

Charcot-Leyden-Kristalle findet man in 97 % der Fälle (BECK, LASCANO, SKORPIL, AYRES und SILLIPHANT). PLIESS sah sie in allen Stadien des eosinophilen Granuloms. Da sie auch bei der Hand-Schüller-Christian'schen und bei der Letterer-Siwe'schen Krankheit zu beobachten sind, kommt ihnen differentialdiagnostisch keine Bedeutung zu.

Aetiologie

Mehr als zwanzig Jahre nach der Festlegung des Krankheitsbegriffes des e.G. sind wir hinsichtlich der Entstehungsursache immer noch auf Hypothesen angewiesen. Zwar wurden zuweilen umfassendere regionäre oder allgemeine Störungen gefunden, wie z.B. metabolische und endocrine Dysfunktionen sowie infektiöse Einwirkungen, aber ein schlüssiger kausaler Zusammenhang konnte noch nicht bewiesen werden.

Relativ häufig werden traumatische Schädigungen vermutet. Diese Ansicht vertraten namentlich OTANI und EHRLICH, denn sie fanden unter 7 Fällen 5, bei denen ein dafür begründeter Verdacht bestand. Auch eine Beobachtung (♂ 23 J.) von ZAKHAJM-LINGET und BARANGER könnte hierher passen.

Es handelte sich um ein schmerzhaftes e.G. der linken Schädelregion. Anamnestisch war hier zu erheben, dass der Patient drei Jahre zuvor einen Unfall erlitten hatte, nach welchem sechstündige Bewusstlosigkeit bestand.

In der Folge haben sich SCHAIRER, LEWIES und VALENTINE, MALLORY, MIGNON u.v.a. für eine traumatische Ursache ausgesprochen. Allein, diese könnte höchstens bei solitären Formen des e.G. zutreffen, während es schwer fällt, ein Gleiches bei polyostotischem Befall anzunehmen. Freilich ist zu bedenken, dass sich viele Herde an jenen Stellen finden, die in dieser Hinsicht besonders gefährdet sind (Schädeldecke, Stirnbein, Femur, Beckenknochen, Tibia).

Begreiflicherweise wurde auch der infektiöse Modus diskutiert, wenn auch die Züchtung einer bestimmten Keimart bisher noch nicht gelungen ist. Gleichwohl begegnet man dieser Meinung immer wieder (GROSSKOPF, RÖSSLER, DUPRE u.a.). Die Frage eines Virusinfektes muss offen bleiben. Vielleicht könnten immunbiologische Untersuchungen Licht ins Dunkel bringen (JAFFE und LICHTENSTEIN, RIETHE).

In diesem Zusammenhang ist interessant, dass DUPRE (1953) 2 Brüder von 8 und 11 Jahren beobachtet hat, die in einem Abstand von einem Jahr an einem e.G. erkrankten. Dem Autor dünkt unter diesen Umständen eine parasitäre oder infektiöse Ursache durchaus möglich, und er denkt aus besonderem Anlass an eine Zoonose. Dazu würde passen, wie er meint, dass Tierärzte über Läsionen ähnlich einem e.G. berichten. In einem anderen Fall imponierte eine regionäre, unabhängig von einem e.G. entstandene Lymphadenitis, die daher nur infektiöser Natur sein konnte.

Für eine toxische Genese ergaben sich bisher keine Anhaltspunkte. FRISCHKNECHT denkt an eine suprarenale Hyperfunktion. LAYANI und ASCHKANASY sehen im e.G. den Ausdruck einer hyperergischen Gewebsreaktion. Dafür würde sprechen, dass besonders junge Menschen mit sonst ausgezeichnetem Allgemeinzustand befallen werden. Im grossen und ganzen könne die Überlastung der Lipoidgewebe als ein initiales Element in Betracht kommen. Histologisch bestehen dafür aber keine Anzeichen.

Nach FEYRTER verdient ätiologisch die Allergie Beachtung. SCHAJOWITZ und POLAK, LAYANI und ASCHKANASY, FEVRE, SCORPIL u.a. schliessen sich dieser Meinung an, weil die Charcot-Leydenschen Kristalle auch bei anderen allergischen Krankheiten gefunden werden (Asthma, Polyarthritis nodosa, Myocarditis eosinophilica, allergische Nasenaffektionen und allergische Parasitenreaktionen des Darmes). Allein, auch dafür fehlen letzlich eindeutige Beweise.

Jedenfalls scheinen Vererbung und soziale Verhältnisse keine Rolle zu spielen (LEGRE).

Nosologie

Wie schon eingangs erwähnt, bleiben hinsichtlich der nosologischen Einordnung des e.G. noch viele Fragen offen. Im allgemeinen herrscht aber die Meinung vor, dass kein selbständiges Leiden, sondern eine gutartige Variante bzw. eine Abortivform der sogenannten Retikulosen (Histiozytosis X (LICHTENSTEIN)), nämlich in Form der Letterer-Siweschen Krankheit und der Hand-Schüller-Christianschen Krankheit vorliegt. Nachdem schon FARBER sowie THURN auf Grund des histologischen Befundes derartige Zusammenhänge vermutet hatten, schlossen sich diesen Autoren in der Folge CAMP, DAHLIN und BICKEL, ENGELBRETH et al., GLANZMANN, GOUTX, GUIBERT, GREEN und FARBER, HELLNER, HENDERSON et al., HERTLE, LAYANI und ASCHKENASY, LEDOUX-LEBARD et al., LICHTENSTEIN, MALLORY, MEINERTZ, NEZELOF und GUIBERT, ROTTKE, THANNHAUSER u.v.a. an.

Für diese Integration spricht einmal der gelegentliche Nachweis histologischer Übergänge von akuten Retikuloendotheliosen in ein e.G., zum anderen die Aufdeckung einer proliferativen (retikulohistozytären), granulomatösen, xanthomatösen und, wohl im Sinne einer Ausheilung, fibrösen Entwicklungsphase (ANDERS, FARBER, GREEN und FARBER, ENGELBRETH et al..Daneben zeigen sich klinisch grobe Überschneidungen der einzelnen Krankheitsbilder und Übergänge von der einen in die andere Form (FLORI und PARENTY, FEYRTER, HELLNER, KAPLAN et al.).

JAFFE und LICHTENSTEIN beobachteten ein 10 Monate altes Kind, bei dem wenige Monate nach dem Auftreten eines e.G. eine Letterer-Siwesche Krankheit entstand.

GIRAUD et al. sahen ein 18 Monate altes Kind mit einem e.G. des linken Mastoides, dem sich nach dem Auskratzen des Herdes und nach einer Röntgenbestrahlung Hautaffektionen aufpfropften. Nunmehr ergab eine erneute Biopsie eine Retikulose vom Typ Letterer-Siwe.

HOFFER sah ein 3 1/2 jähriges Mädchen, dessen Unterkiefferaffektionen klinisch und patho-histologisch zunächst als e,G. imponierten ; innerhalb von 2 Jahren kam es dann zum Ausbruch einer Hand-Schüller-Christianschen Krankheit.

SIGUIER et al. berichteten über einen 32Jähr. Mann, der primär an einem Diabetes insipidus erkrankt war. 7 Monate später kam es zu einem e.G. einer Rippe. Die Autoren stellen im Zusammenhang damit die Frage, ob ein e.G. einen Diabetes insipidus hervorrufen kann. Jedenfalls würde dieser Fall die Zusammengehörigkeit der drei Krankheitsbilder beweisen.

GREINER et al. beschrieben einen Fall, bei dem sich das e.G. zunächst im Bereich des Mastoids, am Schläfenbein, am Unterkiefer und im Beckenknochen manifestiert hatte. Im weiteren entwickelte sich später ein Diabetes insipidus, der 10 Jahre später immer noch bestand. Auffällig war ein intellektueller Rückstand des Patienten.

Nach LAROCHE haben DECHAUME et al. die Zusammengehörigkeit der drei Krankheiten insofern genügend untermauert, als sie in dem histologischem Charakter der histiocyto-eosinophilen Granulomatose, in der Verbindung von Haut-, Schleimhaut- und Knochenläsionen mit Diabetes insipidus und in der Feststellung von älteren Formen von histiozytären Zellen mit lipoidischen Substanzen eine überzeugende Verbindung sehen. 1964 betont LICHTENSTEIN, dass seine Konzeption von der Histiozytose X zutrifft.

Im Gegensatz zu dieser unizistischen Auffassung steht die Version eines selbständigen Leidens, die uns besonders häufig im französischen Schriftum begegnet.

So schreiben TRIFEAUD et al. in ihrem 1959 erschienenen Werk : "Tumeurs bénignes des os et dystrophies pseudotumorales", dass CARLAS sowie SALAZAR DE SOUSA wesentlich dazu beigetragen haben, dem e.G. eine Autonomie einzuräumen. Diese Autoren argumentieren nämlich, dass zwar die Erkrankung des retikuloendothelialen Gewebes für die Gemeinsamkeit spricht, aber die gute Prognose steht dem entgegen, wie übrigens auch MACONI, FONTAINE und GERY u.a. festgestellt haben. Aus der Ähnlichkeit der patho-histologischen Befunde könne man eben kein gemeinsames Leiden konstruieren, zumal wenn sich die klinischen Bilder nicht gleichen (DUPRE, SACREZ et al., TAVERNIER).

Als weiterer Beweis für die Autonomie gelten :

1) das e.G. tritt in einem anderen Alter auf als die Hand-Schüller-Christiansche-Krankheit

2) Die Verschiedenheit der Lokalisationen, denn das e.G. kann jeden Knochen ergreifen, während die Knochenläsionen bei der Letterer-Siweschen Krankheit mit ihren vorwiegend viszeralen Manifestationen nur Begleiterscheinungen darstellen.

3) Die Hand-Schüller-Christiansche Krankheit führt nur zu Knochenläsionen an der Schädelbasis.

Die Behandlung

Als therapeutische Massnahmen werden die Kurettage, die Röntgenbestrahlung und neuerdings die Verabfolgung von Nebennierenrinden-Hormonen empfohlen.

Die operative Behandlung, die schon von Anfang an propagiert wurde, eignet sich am ehesten für solitäre Herde. Sie stösst aber dann auf Schwierigkeiten, wenn mehrere Knochen befallen sind, vielleicht sogar an schwer zugänglichen Stellen, so dass die Operation ein gewisses Risiko in sich birgt. Auch drohende funktionelle Störungen, kosmetische Belange und andere Misshelligkeiten können dem Eingriff im Wege stehen.

Überraschenderweise gibt es auch Autoren, die eine Operation für überflüssig erachten, weil das e.G. auch spontan ausheilen könne, wie Fälle von GARSCHE , HENSCHEN, HOPPE u.a. beweisen. MONNIE meint hingegen, dass schon allein zwecks Vorbeugung von Rezidiven eingegriffen werden müsse.

Andererseits hat man beobachtet, dass die Ausräumung der Herde nicht zur Heilung führte (DUPRE). Der genannte Autor hatte aber dann Erfolg, als er anschliessend einen Kalbsknochen implantierte.

Wie dem auch sei, auf jeden Fall ist der chirurgische Eingriff der einzige Weg zur diagnostischen Klärung.

Bei der gleichfalls häufig propagierten Strahlenbehandlung ist zunächst hervorzuheben, dass die unterschiedliche Zusammensetzung des Granulationsgewebes eine wechselnde Ansprechbarkeit bedingt. Demnach ist im Frühstadium mit einer hohen Strahlenempfindlichkeit zu rechnen. Die Radiotherapie bringt aber noch einen weiteren Vorteil mit sich, und zwar kann mit ihrer Hilfe der Umfang des Eingriffes kleiner gehalten werden d.h. es braucht nicht immer eine totale Ausräumung der Herde zu erfolgen. Während WACHTLER als ausreichende Herddosis bei

Kindern 300 - 500 r und bei Erwachsenen 500 - 1000 r empfiehlt, sind nach Meinung von PFEIFFER 2000 r, verteilt auf 1 bis 2 Wochen, notwendig. Bemerkenswert ist, dass die Strahlenbehandlung zur beschleunigten Resorption des Granulationsgewebes führt, vor allem der eosinophilen Zellen, wodurch die osteolytischen Defekte zunächst grösser werden, und dies umsomehr, je älter der Prozess war (WACHTLER).

Bemerkenswert ist ein Fall von LEDOUX-LEBARD et al., bei dem multiple Herde allein durch die Strahlenbehandlung zum Verschwinden gebracht werden konnten.

Eine zurückhaltende Stellung nehmen hingegen DUPRE, HAMILTON et al., HILL u.a. ein, nach deren Ansicht die Strahlenbehandlung zwar bei schmerzhaftenZZuständen Linderung bringen kann, aber von einem Heilungseffekt sind sie nicht überzeugt. Diese Meinung wird durch tatsächliche Misserfolge bekräftigt, wie sie DICKSON, HAUNFELDER, KOTHE, MÜLLER-RENTZSCH, SCHEUNEMANN, STELZNER u.a. zu zu verzeichnen hatten.

Neue Hoffnungen auf eine verlässliche Behandlung des e.G. wurden durch die Einführung der Nebennierenrinden-Hormone in den Arzneischatz erweckt.

MÜLLER-RENTZSCH argumentiert, dass wir in den Cortisonen ein Mittel besitzen, "das durch seine vielfältigen Angriffspunkte im Stoffwechsel, seine Wirkung auf das Mesenchym - damit auch auf das reticuloendotheliale System -, seine granulations- und entzündungshemmenden Eigenschaften und seine durch den Thorn-Test schon lange bekannte und ausgenutzte Fähigkeit, eosinophile Zellen abzubauen, besonders geeignet erschien, bei diesem Krankheitsbild einmal erprobt zu werden". Er zitiert im weiteren SANTELMAN und GIRGENSON, die bei einem e.G. mit gleichzeitigen Symptomen für eine Letterer-Siwesche Erkrankung einen Rückgang der Knochenherde erzielen konnten. Im weiteren beruft er sich auf ALTHOFF, der nach einem Urethanstoss von insgesamt 30 g nach 15 Tagen bereits deutliche Knochenneubildung beobachten konnte. Er folgert aus dieser guten therapeutischen Beeinflussbarkeit " dass dieser aetiologisch ungeklärten Erkrankung ein Geschehen zu Grunde liegt, welches schon durch relativ geringe Exogene Einflüsse in seiner Entwicklung gehemmt und in seiner Tendenz zur Spontanheilung unterstützt werden könne. Es ist daher nicht weiter verwunderlich, dass in der umfangreiche Literatur über das eosinophile Granulom die Therapie eine ziemlich untergeordnete

Rolle spielt". Der genannte Autor hatte selbst bei zwei Fällen gute Erfolge zu verzeichnen.

SCHNABEL konnte durch eine prolongierte Corticosteroidhormon-Behandlung eine sicher nachweisbare Rückbildung feststellen und neuen Schüben vorbeugen. Ähnliches erfahren wir von FLOSI et al. sowie von STAUFFER.

BLÜMLEIN und STEPHAN berichteten über ein e.G. im Bereich des Mittelohres, das nach Prednisonbehandlung und Blutübertragung zur Ausheilung gelangte.

Auch wenn, wie GANS, STUHLFAUTH u.a. argumentieren, mit den Cortisonen keine kausale Therapie möglich ist, so scheinen sie aber dem Organismus die nötige Hilfestellung zur Beherrschung des Leidens zu geben.

Bei einer Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht sollte sich die Behandlungsdauer über mindestens 3 - 4 Wochen erstrecken (MÜLLER-RENTZSCH, NEZELOF und GUIBERT u.a.).

Es ist nur zu natürlich, dass auch bei dieser Behandlungsart Misserfolge bekannt wurden (BEYER et al., HENDERSON et al., PANSCHEREWSKI und KOCH).

C. Das eosinophile Granulom der Kiefer

Nach BORIE hat BERCHER (1921) über drei zystenähnliche Kiefererkrankungen berichtet, die nach heutigem Wissen als e.G. zu bewerten sind

Den früher schon zitierten Autoren WASSMUND und ANDERS verdanken wir zwei Fälle. Weitere Beobachtungen stammen von MEZL und SKORPIL (1937), HELD und RUTISHAUSER (1948), DECHAUME et al. (1949). Nach einer Aufstellung von K.H.THOMA wurden von 1942 - 1949 in der Weltliteratur 14 Fälle bekannt. In einer Statistik von HOLST et al. (1951) ist von 21 Fällen die Rede (nur Männer). MOUCHARD fand

1952 24 Fälle verzeichnet, während MARONNEAU et al. (1957) die Zahl der publizierten Fällen mit etwa 40 beziffern. Diese Annahme dürfte auf einer nicht genügenden Beachtung des fremdländischen Schrifttums beruhen, denn allein in deutschsprachigen Zeitschriften wurde die Kasuistik von 1943 - 1958 von HENSCHEN, ROTTKE, KIRCHNER, HARNISCH (2 Fälle), HOPPE, HAUNFELDER, WUNDERER, FRANCKSEN, RIETHE sowie SCHEUNEMANN bereichert. Weiterhein ist dem Literaturhinweis einer kürzlichen Arbeit von CURIONI (1964) zu entnehmen, dass in Italien 1953 TEMPESTINI, 1954 SILVESTRINI und STEFFANINI sowie 1957 de MICHELIS über das e.G. der Kiefer berichtet haben. Schliesslich liegt auch eine Arbeit von BEVILAQUE (1957) vor. 1962 publizierte der Holländer DOORNBOS 5 selbst erlebte Fälle (Kinder im Alter von 2 - 13 Jahren).

Der eben zitierte Autor CURIONI schildert eine Einzelbeobachtung, und zwar handelte es sich um einen vierjährigen Knaben, bei dem ein relativ bösartiger Verlauf vorlag. Er definiert diesen Prozess als "eosinophiles solitäres Granulom", während er multilokuläre Formen mit einem möglichen therapieresistenten Charakter "allgemeines eosinophiles Granulom" nennt. Diese würden eine Mittelstellung zwischen dem e.G. und der Hand-Schüller-Christianschen Krankheit einnehmen.

In diesem Zusammenhang sei auf PAPE verwiesen, der angesichts des meist multiplen Auftretens der Herde bei gewissen Kieferlokalisationen, wenn auch in der Regel erst sukzessiv, vorgeschlagen hat, hier nicht mehr vom (singulären) e.G. zu sprechen, sondern für diesen Sonderfall den Begriff "lokalisierte eosinophile Retikulo-Granulomatose" zu reservieren. Er möchte damit eine Synthese mit der generalisierten eosinophilen Retikulo-Granulomatose herstellen, nähmlich mit der Hand-Schüller-Christianschen Krankheit, um ihr so den Eindruck des scheinbar selbständigen Charakters zu nehmen.

Verständlicherweise war bis zu diesem Zeitpunkt eine sehr grosse Zahl von Beobachtungen im anglo-amerikanischen Schrifttum publiziert worden. MELLOR und STOCKDALE erwähnen fast ausschliesslich von dort in einer 1958 erschienenen Arbeit 21 Fälle und fügten selbst 3 weitere hinzu.

Seit 1959 haben in zwangloser Reihenfolge HOFFER, BENAGIANO, HAUNFELDER, KLEMENTOV, MATHIS, NASTEFF und PAPE, GASPARINI und PETRONIO, FERRARI-PARABITO,

MOORE und VALENTINE, SPRINDRICHOWA und SPRINDRICH, SPANGENBURG, OI KARINEN, PAPE (6 Fälle), BISIG, SCHWARTZ, TIMOSCA u.a. darüber geschrieben. Der schon zitierte Autor ARNAUDOW konnte 1963 im in- und ausländischen Schrifttum schon 71 Fälle ausfindig machen.

In der französischen Literatur, deren Bearbeitung mir besonders unterlag, finden sich Beiträge von MARONNEAUD (1955), FREIDEL et al. (1957), BORIE (1959) und LAROCHE (1963). Besondere Erwähnung verdient die Beobachtung VERGERS und LAURETS, nämlich ein 20 Monate altes Kind mit Befall des Kiefers und gleichzeitiger ulceröser Gingivitis.

Die Russen MUGINOV und KOLESSOV berichteten 1959, dass sie in den letzten 6 Jahren 14 Fälle beobachtet haben. Es handelte sich durchwegs um Personen reifen Alters ; hiervon dreimal soviel Männer als Frauen.

Hinsichtlich der Häufigkeit des Kieferbefalles im Verhältnis zu den übrigen Skelettmanifestationen möchte ich FREIDEL et al. zitieren, nach deren Ansicht er mit ungefähr 10 % zu beziffern ist. Nach demselben Autoren ist bemerkenswert, dass in etwa 75 % der Kieferlokalisationen das e.G. auf diese Region beschränkt bleibt. Ferner erkrankt bevorzugt der Unterkiefer.

Im allgemeinen begegnet uns das e.G. der Kiefer in zwei Grundformen, wobei natürlich fliessende Übergänge nicht selten sind. Es handelt sich

1) um die periphere Form ; und

2) um die zentrale Form.

Das periphere Auftreten, ("la forme gingivo-maxillaire") steht zahlenmässig im Vordergrund, wobei mehr der Unterkiefer als der Oberkiefer ergriffen wird (BORIE, DECHAUME et al., HAUNFELDER). Hier bilden sich die Herde in den interdentalen und interalveolären Knochensepten, meist der Seitenzahnregion, und zwar unabhängig vom Lebenszustand der benachbarten Zähne. Sie breiten sich im diffusen Fortschreiten mehr oberflächlich aus und pflegen nach und nach grössere Abschnitte, wenn nicht den ganzen zahntragenden Alveolarfortsatz zu zerstören. Aus topischen Gründen erfolgt hier sehr bald ein Durchbruch in die Mundhöhle, worauf sich logischerweise unspezifische entzündliche Prozesse hinzugesellen, so dass Symptome ähnlich einer floriden nekrotisierenden Parodontitis entstehen.

MOUCHARD grenzt davon noch eine tiefe Form ab. Diese ist seltener und spielt sich für gewöhnlich nur im Seitenzahngebiet ab, wobei es auch hier zum allmählichen Zahnverlust kommt. Bei diesen Läsionen haben wir für gewöhnlich ein bezeichnendes Röntgenbild.

Befinden sich die Herde in alveolärer Spitzennähe, son findet sich meist eine aufgelockerte, zu Hämorrhagien neigende und manchmal sogar ulzerierende Gingiva mit unverkennbarer Retraktionsneigung. Auffälligerweise wird bei einem derartigen Verlauf über zuweilen heftige Schmerzen geklagt. Im Vergleich zu einer üblichen marginalen Parodontitis, die bekanntlich durch seröse oder eitrige Sekretionen, durch Konkrementbildung und stärkere ulceröse Prozesse sowie durch allmähliches Tiefertreten des Epithelansatzes ausgezeichnet ist, finden wir derartige Vorgänge, wenigstens soweit es sich primär um einen gesunden Halteapparat gehandelt hat, bei den peripheren alveolären Formen des e.G. nicht. Bemerkenswert ist aber, dass die Zahnfleischtaschen beim e.G. mehr trichterförmig sind, während sie bei einer Parodontopathie einen schmalen Eingang besitzen.

Jedenfalls kommt es unter solchen Umständen zur baldigen Zahnlockerung oder sogar Zahnwanderung ("tanzende Zähne") und nicht selten zu spontanem Zahnausfall.Bei einer Beobachtung HAUNFELDERS wurde ein Zahn beim Niesen aus dem Mund geschleudert.

In Anbetracht der Seltenheit des e.G. nimmt es nicht Wunder, dass die Ursache solcher ungewöhnlichen Erscheinungen häufig verkannt wurde, indem man eine foudroyant verlaufende Parodontitis marginalis diagnostizierte. Solche Missdeutungen fanden sich in den von HARNISCH, MEZL und SKORPIL, TÖPPNER, WASSMUND u.a. publizierten Fällen.

Nach dem spontanen Zahnverlust oder auch nach Extraktion der Zähne spriesst manchmal graurötliches Granulationsgewebe aus der Alveole hervor, ähnlich wie man es zuweilen bei banalen umschriebenen ostitischen Prozessen zu sehen bekommt.

Befinden sich die initialen Herde mehr in Gegend der Wurzelspitze, so bleibt das marginal gelegene Gewebe zunächst unversehrt und bildet bei zunehmender

Ausbreitung der Prozesse die letzten Halteelemente der Zähne. Bei solchem Verlauf pflegen mehr oder minder tiefe alveoläre Höhlen zu entstehen, in welche die völlig entblössten Wurzeln hineinragen. Dass dabei eine erhebliche Verschmutzung durch zurückgehaltene Speisereste mit konsekutiven Entzündungen eintritt, versteht sich von selbst.

Für die formale Genese dieser mitunter tiefgreifenden Lakunen haben schon WASSMUND und ANDERS eine Erklärung gesucht. Sie waren der Ansicht, dass das Granulationsgewebe mit zunehmender Distanzierung von seinem Mutterboden mehr und mehr regressiven Veränderungen unterliegt und schliesslich zerfällt. Zwar würde der Prozess ausserhalb des Knochens noch fortwirken, wenigstens solange, bis eine gewisse Kontinuität gewahrt bleibt, dann aber doch zur Ruhe und Vernarbung gelangen, wenn die Verbindung mit dem Knochen verloren geht. Sicherlich spielen dabei auch sekundär-infektiöse Einflüsse mit, die im weiteren die offensichtlichen Zerfallstendenzen beschleunigen.

Von dieser fortlaufenden Destruktion bleiben auch die Zähne nicht verschont, denn GILLERMANN, HELD und RUTISHAUSER, MARONNEAUD u.a. fanden lakunenartige Zerstörungen bis weit in das Dentin reichend, wobei sich aber zum Teil eine Reparation durch neugebildetes fibröses Gewebe mit histiozytären und eosinophilen Zellelementen zeigte. Daneben sah man in solchen Bezirken auch neugebildeten Knochen (MARONNEAUD).

Ferner dringt das Granulationsgewebe sogar in die Pulpa ein (MEZL und SKORPIL, PAPE, RIETHE u.a.).

Die zentrale Form als Einzelprozess oder als bald konfluierende Herde manifestiert sich primär im Kieferkörper, und zwar meist des horizontalen Unterkieferastes, und schreitet von dort aus, nicht selten unter Auflösung des unteren Randes, weiter fort. Unter solchen Umständen kommt es auch zu Weichteilschwellungen. Ausserdem finden sich oftmals Schmerzen, die spontan auftreten, sich aber auch erst beim Kauakt bemerkbar machen können, vor allem wenn das e.G. bei weiterer Expansion in die Nähe dieses oder jenes Parodontiums gelangt ist.

Verständlicherweise kann es bei zunehmender Ausdehnung der Prozesse auch zu pathologischen Frakturen kommen (BORIE, DUPRE, GREEN und FARBER, HAUNFELDER, LE GENISSEL und BENEJAM, LEGRE, OTANI und EHRLICH, WASSMUND und ANDERS u.a.).

Bemerkenswert ist, dass weder im Ober- noch im Unterkiefer sensorische Störungen auftreten.

Das Röntgenbild der Kieferherde

Wie WASSMUND schon festgestellt hat, sind die Anfangsherde bei den alveolären bzw. peripheren Formen deutlich von der Wurzelhaut abgesetzt und greifen erst im weiteren Fortschreiten auf diese über. Wenn die Erkrankung zufällig in der Spitze des interdentalen oder interalveolären Septums beginnt und dann das Zahnfach vom Rand her abbaut, so ist der Röntgenbefund kaum von dem bei einer marginalen Parodontitis zu unterscheiden.

Nach dem Zahnverlust, sei es nach der Extraktion oder nach spontanem Ausfall, sieht man in der Regel kleine, halbrunde Transparenzen, die aber nicht den leeren Alveolen, sondern den dadurch eröfneten Herden entsprechen. Bei multiplem Befall bleiben meist intakte Trennungswände zwischen den Einzelherden erhalten.

Die Knochendefekte der zentralen Formen sind oftmals rund oder oval und besitzen bei dieser Konfiguration zuweilen osteosklerotische Randzonen. In anderen Fällen sind die Grenzen verschwommen, so dass differentialdiagnostisch alle möglichen knochenzerstörenden Prozesse zu erwägen sind. Vereinzelt fanden sich auch Sequestrationen.

Differentialdiagnose der Kieferherde

In Anbetracht der klinisch wenig eindrucksvollen Symptomatik und wegen des Fehlens typischer Röntgenbefunde, sind bei den alveolären Formen namentlich eine marginale Parodontopathie, eine ulcerierende Gingivitis oder Stomatitis und nicht zuletzt skorbutische Erscheinungen abzugrenzen.

NASTEFF und PAPE haben die hier zutreffenden Unterscheidungsmerkmale in folgender Übersicht zusammengestellt :

	Parodonthopathie	eosinophiles Granulom
1) Zähne	Lockerung	Lockerung
2) Gingiva	Entzündlich verändert	a) Frühstadium : unverändert b) Spätstadium : verändert
3) Alveolarfortsatz	Vertikale und horizontale Atrophie	dasselbe aber noch hinzu zirkumapikale Osteolyse
4) Plexus fibrosus marginalis	zerstört	Frühstadium : intakt Spätstadium : teilweise zerstört
5) Allgemeinbefund	o.B.	fakultative Bluteosinophilie. Gewichtsschwankungen.
6) Röntgenbefund	horizontaler und vertikaler Knochenabbau nur im Bereich des bezahnten Alveolfortsatzes	unregelmässig horizontaler vertikaler und zirkumapikaler Knochenabbau auch an unbezahnten Stellen
7) Verlauf des Knochenabbaus	überschreitet nicht die Grenze des Alveolarknochens	Progredienz bis zur totalen Zerstörung des Kiefers.
8) Veränderungen am übrigen Skelettsystem	keine	Beteiligung anderer Knochen

Bei zentralen Solitärherden, besonders in unmittelbarer Nähe des Alveolarfortsatzes, die vorwiegend eine scharfe Begrenzung aufweisen, sind chronische ostitische Prozesse auf odontogener Basis und Zysten jedweder Gattung auszuschliessen. Bei einem betont zentral liegenden Herd mit gleicher Konfiguration ist mehr an ein Fibrom oder an ein Ameloblastom zu denken.

Wesentlich schwieriger liegen die Verhältnisse bei diffusen Transparenzen, denn darunter kann sich eine ganze Skala entzündlicher und tumoröser Vorgänge

verbergen, von denen nur unspezifische und spezifische Ostitiden, Granulationstumoren, Sarkome, Tumormetastasen genannt seien. Bei multiplen Herden sind vor allem Myelome zu erwägen.

Im weiteren ist ein progressiver Zahnbettschwund auf der Basis einer Hämangiomatosis mit nachfolgender Osteolyse (GORHAM und STOUT (1955))auszuschliessen. Dieser Krankheitsprozess führt durch zungenförmiges und später zystenähnliches Fortschreiten allmählich zu einer weitgehenden Resorption des Kieferknochens mit Zahnlockerung und Zahnverlust, ohne dass an Gingiva und an Zähnen klinisch sichtbare veränderungen bestehen. KNOLLE hat einen einschlägigen Fall publiziert (♂ 27 J.). Hier konnte im Unterkiefer das Fortschreiten des Knochenabbaues über einen Zeitraum von 5 Jahren verfolgt werden. Vor allem im Endstadium sieht das Röntgenbild dem eines e.G. täuschend ähnlich.

Die Behandlung der Kieferherde

Da bei Herden im alveolären Bereich des Kiefers nicht nur die benachbarten Zähne verloren gehen, sondern darüber hinaus schwerste Destruktionen des Knochens beinahe die Regel sind, die ihrerseits eine ordnungsgemässe prothetische Versorgung mehr und mehr gefährden, wenn nicht überhaupt unmöglich machen, ist hier besonders rasche und zielstrebige Hilfe unerlässlich.

Am zweckmässigsten erscheint hier die Auskratzung der Herde notfalls mit Extraktion der angrenzenden Zähne. In Anbetracht der soeben geschilderten schwerwiegenden Folgen hinsichtlich der Wiederherstellung der Kaufähigkeit, erscheint eine anschliessende Röntgenbestrahlung ratsam.

Bei umfangreicheren Herden haben FREIDEL et al. die Ausräumung durch eine Knochenverplanzung ergänzt, um auf diese Weise den Verheilungsprozess zu beschleunigen und den Knochenverlust auf ein Minimum einzudämmen.

PAPE rät grundsätzlich zur Kombinationsbehandlung, nur meint er, dass im Kindesalter der Ausschabung, aber weit mehr der Röntgenbestrahlung Grenzen gesetzt sind, weil hier örtliche Wachstumsstörungen drohen. Daher sollte man

bei Jugendlichen eine vorsichtige Ausschabung und eine langdauernde Prednisonbehandlung durchführen, während sich bei Erwachsenen alle drei Behandlungsmethoden anbieten.

D. Bericht über zwei Fälle

Die Kasuistik dieser Erkrankung möchte ich im vorliegenden um zwei Fälle bereichern, von denen einer wegen seines lebensbedrohlichen Verlaufes, bedingt durch unaufhaltsame schwerste Kieferzerstörungen, durch massive Herde im Bereich des Schädels, eines Warzenfortsatzes und eines Halswirbels, besonders eindrucksvoll ist.

*Fall 1) *) Patient J. Ge. geb. 19.XI.1934, Beruf : Tankstellenleiter.*

Bei der Klinikaufnahme im Juli 1959 gab der Patient an, dass ihm im Frühjahr 1958 einige kranke Zähne im Oberkiefer entfernt wurden, weil der Verdacht einer dadurch hervorgerufenen Sinusitis maxillaris bestand. Kurz darauf erfolgte im linken Unterkiefer eine "Fistelbehandlung", die aber keinen Erfolg zu haben schien, denn es traten weiterhin Schmerzen und Schwellungen auf, die sich zeitweilig bis zum Unterkieferrand hin erstreckten.

Gegen Ende des Jahres 1958 litt der Patient unter einer fieberhaften Erkältung, nach deren Abklingen sich übelriechendes Sekret aus der Nase entleerte. In der Folge hat dann ein HNO-Artzt über einen längeren Zeitraum Spülungen der Kieferhöhlen durchgeführt.

Im Juli 1959 kam es im linken Unterkieferbereich zu einer stärkeren, relativ harten Schwellung, weshalb der behandelnde Zahnartzt wenige Tage später die Klinikaufnahme veranlasste.

Die damalige Röntgenaufnahme zeigte einen grossen "zystischen" Prozess, der von - 3 bis - 8 reichte. Die histologische Untersuchung des exzidierten Materials ergab ein e.G. Nach anschliessender Ausschabung kam es zur komplikationslosen Vernarbung.

Zum gleichen Zeitpunkt wurden auch die Nasennebenhöhlen geröntgt mit dem Ergebnis einer massiven Verschattung beider Kieferhöhlen. Bei der beidseitigen Radikaloperation nach Caldwell-Luc trat Granulationsgewebe zutage, das sich gleichfalls als ein e.G. entpuppte.

Die auf Grund dieser Befunde veranlasste Röntgenuntersuchung des gesamten Skelettsystems verlief bis auf einige rundliche Aufhellungen im occipitalen Schädelbereich, die gleichfalls als ein e.G. gedeutet wurden, ergebnislos.

**) Diesen Fall hat mir liebenswürdigerweise Herr Professor Dr.Dr. U. Rheinwald (ärztlicher Direktor der Kieferklinik am Katharinenhospital in Stuttgart) zur Verfügung gestellt, dem ich an dieser Stelle nochmals sehr herzlich dafür danken möchte.*

Im Oktober 1959 wurden 5 Kieferfelder mit insgesamt 4200 r bestrahlt. Wenige Monate später schloss sich eine Röntgenbestrahlung der Schädelherde mit insgesamt 3000 r an.

Bis zum März 1960 hatten sich grössere Herde bei - 4 5 gebildet, die unter Erhalt dieser Zähne ausgekratzt wurden. Bald darauf lockerten sich die Zähne 5 4 + so erheblich, dass sie nicht mehr erhaltungswürdig waren. Nach Entfernung des krankhaften Gewebes entstand eine Mund-Antrumverbindung, die sofort plastisch gedeckt wurde.

Eine nochmalige Schädelaufnahme ergab nunmehr einen Herd im linken Occipitalbereich, der anschliessend mit 2800 r bestrahlt wurde.

Die erneute Durchmusterung des gesamten Skelettsystems deckte keine weiteren Herde mehr auf.

Wenige Monate später kam es zu einer stärkeren Eiterung bei - 4 5. Die Zerstörungen im Bereich des Alveolarfortsatzes hatten mittlerweile ein derartiges Ausmass angenommen, dass die Wurzeln der Zähne - 2 3 4 5 nach Ausschaben der Granulationen frei in die Operationshöhle ragten und somit entfernt werden mussten.

Daneben bestanden mehrere Zentrale Herde in der Kinnregion und im Bereich des rechten waagrechten Astes (Abb. 1).

Abb. 1 : Mehrere Krankheitsherde von grösstenteils scharfer Begrenzung in der Kinnregion und im Bereich des vorderen Anteils des waagrechten Unterkieferastes.

Wegen der Hartnäckigkeit der Kieferprozesse erfolgte jetzt eine Kobalt-Bestrahlung am rechten Unterkiefer, wobei in 7 Sitzungen insgesamt 1300 r zur Anwendung kamen. Rund 4 Wochen später schloss sich die zweite Serie an, bei der von zwei Feldern aus in 10 Sitzungen insgesamt 2340 r Oberflächendosis verabfolgt wurden.

Im Dezember 1960 zeigte sich ein Herd im rechten Warzenfortsatz, der in Verbindung mit einer Mittelohroperation ausgeschabt wurde. Anschliessend erfolgt auch hier eine Röntgenbestrahlung.

Die Kieferzerstörungen schritten unaufhaltsam weiter und im Sept.61 zeigten sich auch Herde bei 8 7 - und - 8 in einem Ausmass, dass auch diese Zähne geopfert werden mussten (Abb. 2).

Abb. 2 : Krankheitsherde bei 8 7 -. Typische Form der fortgeschrittenen Knochenzerstörungen bei peripherer Lokalisation des e.G.

Im November 1961 war auch die Kieferregion bei + 3 4 5 ergriffen, weshalb auch diese Zähne der Zange verfielen.

Wegen des Versagens der bisherigen Therapie wurde Anfang 1962 mit einer zytostatischen Behandlung begonnen, und zwar erhielt der Patient in der Zeit vom 10.1. - 2.2. insgesamt 11 Injektionen von je 0,2 mg Trenimon.

Im März 1962 wurde die obere und untere Prothese eingegliedert. Schon wenige Wochen später wurde der Patient plötzlich von einer starken Übelkeit befallen, der sich "Krampfanfälle" sowie eine Versteifung der rechten Nackenmuskulatur anschlossen. Als Ursache ergab sich ein Herd im Bereich eines Halswirbels. Die Behandlung bestand in der Anlegung eines Hals-Thorax-Gibs-verbandes.

Im April 1962 wurde eine rechtseitige periphere Hypoglossuslähmung festgestellt, deren Ursache man auf einen neuen Krankheitsprozess in der hinteren Schädelgrube bezog.

Im Mai 62 erfolgte eine Röntgenbestrahlung der rechten Warzenfortsatzregion mit insgesamt 2000 r.

Während eines anschliessenden Sanatoriums-Aufenthaltes im Juli 62 kam es plötzlich zu einer starken Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit heftigen Schmerzen im Unterkieder, so dass der Patient erneut in der Kieferklinik aufgenommen werden musste.

23.7.62 : Pat. in reduziertem E.Z. und K.Z. Haut und sichtbare Schleimhäute sind mässig durchblutet.

Kopf : Passive Beweglichkeit nach rechts und nach dorsal erheblich eingeschränkt. Schiefstellung des Kopfes durch eine spasmische Lähmung im Bereich des M. sternocleidomastoideus, so dass das Kinn um etwa 30° nach links und nach unten von der Median- und Sagittalebene abweicht (Abb. 3 u. 4).

Abb. 3 : Patient bei Beginn der Erkrankung

Abb. 4 : Patient drei Jahre später mit Schiefstellung des Kopfes, bedingt durch einen Krankeitsherd in einem Wirbelkörper

Rechtsseitig besteht im Bereich des Jochbeinkörpers, des Jochbogens sowie am Kiefergelenk deutlicher Druckschmerz. Hinter dem Ohr bis zur Occipitalschuppe reichend ist eine etwa kleinhandflächengrosse Erweichung des Knochens tastbar (Abb. 5).

Abb. 5 : Krankeitsherde von erheblicher Ausdehnung in der Parietal- und Occipitalregion.

Mundhöhle : Die weisslich belegte Zunge weicht beim Heraustrecken nach rechts ab. Der rechte aufsteigende UK-Ast und der linke Kieferwinkel sind stark druckempfindlich. Hier befindet sich eine etwa pflaumengrosse, derbe und sehr druckschmerzhafte Vorwölbung. Der Unterkieferkörper ist überaus schmal, so dass er von den Mundbodenweichteilen weitgehend überragt wird. In Gegend des - 3 sieht man einen etwa kirschkerngrossen und bei - 7 8 einen etwa bohnengrossen Schleimhautdefekt, aus dem gelbliches nekrotisches Gewebe hervorquillt.

Zahnstatus :

- - - - - 3 2 1 + 1 2 - - - - -

Re *Li*

- - - - - - - - - - - - - - - - - -

Die Prothesen im Unter- und Oberkiefer können nicht mehr getragen werden.

Thorax : Herz o.B., Lungengrenzen im Bereich der 10. Rippe etwa zwei Querfinger verschieblich. Vermindertes Atemgeräusch rechts. Rechtskoliose im Bereich der Brustwirbel und Antilordose im Kreuzbeinbereich.

Abdomen : Bauchdecken gespannt, keine Resistenzen, keine Druckschmerzhaftigkeit. Bruchpforten geschlossen. Leber, Milz, Nierenlager frei. ZNS: Alle Reflexe etwas gesteigert, rechts mehr als links. Leichte klinische Krampfbereitschaft im rechten Bein. RR 115/80 BKS : 50/84 Gewicht 59 kg. Urinstatus : o.B. Blutbild : Ausser einer Leukozytose kein pathologischer Befund.

Röntgenbefund : Die Knochenstruktur im Bereich des gesamten Unterkiefers vor allem aber an beiden Kieferwinkeln und im Frontzahnbereich, ist nahezu völlig aufgelöst. Die noch vorhandenen Knochenpartien sind mit zahlreichen bis bohnengrossen Aufhellungen durchsetzt. Im Frontzahnbereich besteht eine Kontinuitätsunterbrechung (Abb. 6).

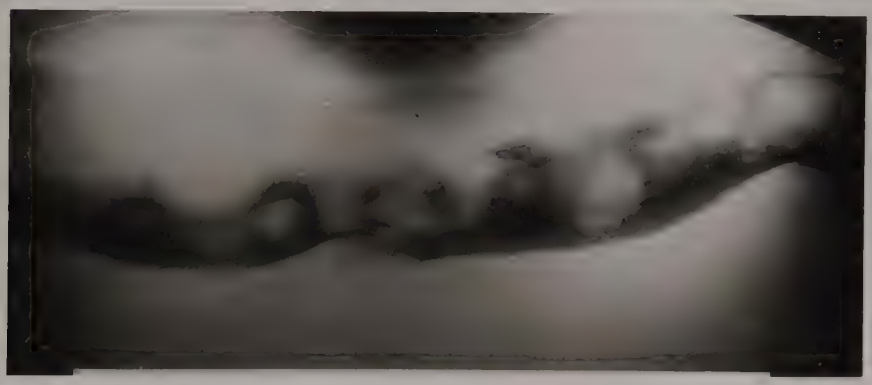

Abb. 6: Zahlreiche Krankheitsherde von meist scharfer Begrenzung im gesamten Unterkiefer. Pathologische Fraktur im Mittelteil.

Therapie : Sofort Einleitung einer zytostatischen Behandlung mit 100 mg Endoxan, die in den nächsten Tagen mit 200 mg fortgesetzt wird. Auf internistischen Rat hin erhält der Patient daneben, unter antibiotischem Schutz, tgl. 100 mg Decortin-H.

Bei der systematischen Röntgenuntersuchung des gesamten Skeletts zeigten sich in der rechten Parieto-Occipitalregion multiple, verschiedenartig geformte, grösstenteils rundliche und ziemlich scharf begrenzte Knochendefekte. Die gleichen Arrosionen sind auch auf dem Os temporale und auf dem rechtsseitigen Gesichtsschädel in Gegend der Orbita zu erkennen. Im 12. Brustwirbel mit Sicherheit und in einigen darüber liegenden Wirbelkörpern mit Warscheinlichkeit Defektveränderungen nachweisbar. Im rechten Schenkelhals kleine rundliche Strukturaufhellungen.

Im Laufe der nächsten Tage kam es subjektiv zu einer wesentlichen Besserung.

Indessen gingen die Kieferdefekte in der Weise weiter, dass sich an der rechten lingualen Seite des UK und in der Mitte des Alveolarfortsatzes bei 2 1 - 3 7 8 grössere nekrotische Schleimhautpartien bildeten, die sich im Laufe der Zeit, unter Mithilfe örtlicher Behandlungen, reinigten und einer zunehmenden Vernarbung wichen.

In den nächsten Monaten traten keine weiteren Schübe mehr auf. Unter allmählicher Besserung des Allgemeinbefindens kam es allenthalben zur Vernarbung bzw. zu regenerativen Vorgängen.

Gegen Ende des Jahres 1964 ergab sich folgender Befund : Allgemeinzustand und Kräftezustand befriedigend, doch ist eine deutliche Wesensänderung zurückgeblieben, die bis auf weiteres eine erfolgreiche Berufseingliederung erschwert.

Im einzelnen zeigt sich, dass der Tonus der lincken Nackenmuskulatur im Vergleich zu der der rechten Seite noch ziemlich stark ist, wodurch eine dauernde Schiefhaltung des Kopfes bewirkt wird. Neue Krankheitsherde überhaupt sowie in den erkrankt gewesenen Knochenregionen sind nicht mehr entstanden ; die alten Herde sind fast völlig verknöchert. Allerdings ist die zahnlose Unterkieferspange infolge der vorangegangenen schwersten Zerstörungen stark verbildet und kann in dieser Form nicht mehr als Prothesenbasis dienen. Im Oberkiefer liegen etwas günstigere Verhältnisse vor, aber auch hier besteht eine recht störende Verformung.

Der zweite Fall betraf den 42jährigen Patienten E.Wa., bei dem ungefähr 9 Monate vor der Klinikeinweisung der ständig schmerzende Zahn - 6 entfernt worden war. 3 Monate später bildete sich im Bereich der ehemaligen Extraktionsstelle ein Abszess, nach dessen Incision eine ständige Druckempfindlichkeit zurückblieb.

Röntgenologisch bestand damals eine unregelmässig gestaltete Aufhellung, die schwer zu deuten war, aber kaum ähnlichkeit mit einer chronischen Osteomyelitis besass. Es bestand vielmehr der Verdacht auf ein Ameloblastom (Abb.7).

Abb. 7: Grössere wolkige Aufhellung von unregelmässiger Begrenzung.

Bei der Probeexcision zeigte sich eine kaum veränderte Kompakta und darunter glasiges Gewebe.

Im histoligischen Bild war nur zellreiches Granulationsgewebe mit Markfibrose zu erheben, ohne erkennbaren Anhalt für ein Ameloblastom. Unter diesen Umständen konnte anschliessend bedenkenlos das gesamte Granulationsgewebe ausgeräumt werden. 6 Wochen später wurde der Patient beschwerdefrei entlassen.

Nach einigen Monaten kam der Patient mit einer mässigen Auftreibung des linken Unterkiefers, die im Röntgenbild als Folge einer im wesentlichen scharf begrenzten mehrkammerigen Aufhellung zu deuten war. Unverständlicherweise entzog sich der Patient aber näheren Untersuchungen und kam erst 3 Monate später mit einer knorpelharten Auftreibung am linken Unterkieferrand wieder (Abb. 8).

Abb. 8: Mehrere Aufhellungen von scharfer Begrenzung im kaudalen Anteil des waagrechten Unterkieferastes. Die ehemalige Extraktionsstelle erscheint nahezu verknöchert.

Die histologische Untersuchung des von extraoral her bis zur Schaffung glatter Knochenflächen entfernten weisslich-grauen, relativ weichen und teilweise eitrig durchsetzt erscheinenden Gewebes, erbrachte ein sehr charakteristisches e.G., das sich da und dort schon in Vernarbung befand. - Ein gleichfalls entnommener Lymphknoten war etwas hyperplastisch, aber sonst regelhaft gebaut.

Im einzelnen zeigten sich grössere Anhäufungen retikulärer Zellelemente, die durch Ausläufer miteinander in Verbindung stehen. Davon benachbart sieht man eosinophile Leukozyten, die zuweilen so dicht liegen, dass sie das Bild völlig beherrschen und schon bei schwarer Vergrösserung durch ihre leuchtend rote Tönung auffallen.

Die Fahndung nach weiteren Prozessen im Bereich des Skelettsystems in Verbindung mit einer internistischen Untersuchung, erbrachte keine greifbaren Ergebnisse, so dass die Diagnose "solitäres e.G. in zentraler Form" feststand.

Von einer zusätzlichen Bestrahlung oder einer anderen Therapie wurde abgesehen, weil bei geschlossenen Formen die Excochleation ausreichend zu sein scheint. Tatsächlich war zunehmende Knochenneubildung feststellbar und ein Jahr später erwies sich der Unterkiefer als nahezu normal (Abb. 9).

Abb.9: Nahezu völlig knöcherne Regeneration

Epikritisch ist hier zu überlegen, ob die vor vielen Monaten notwendig gewesene Zahnextraktion in irgendeiner Beziehung zu dem e.G. steht. Dieser Verdacht erscheint sehr unwahrscheinlich, denn die Extraktionswunde war, wenn auch erst nach lokalen ostitischen Prozessen, zum Zeitpunkt des Auftretens des e.G. schon verheilt. Ausserdem hätte es sich dann um die prognostisch ungünstige periphere Form gehandelt. Es bleibt daher nur die Annahme eines zufälligen Ereignisses. Hervorzuheben ist aber die von vielen Autoren betonte günstige Prognose solitärer zentraler Herde im Bereich der Kiefer, bei denen schon die einfache Ausschabung zu genügen scheint.

E. Zusammenfassung

Das sog. eosinophile Granulom des Knochens, seinem Wesen nach eine Retikulumzellwucherung mit betontem hervortreten eosinophiler Leukozyten, tritt mono- und polyostotisch auf, zuweilen aber auch in Schüben. Der Häufigkeit nach erkranken das Schädeldach, Femur, Rippen, Scapula, Kiefer, Warzenfortsatz, Wirbel und Beckenring. Ferner scheint mit vorliebe das männliche Geschlecht bis ungefähr zum 20. Lebensjahr befallen zu werden.

An Krankheitszeichen finden sich mehr oder minder heftige Schmerzen unbestimmter Prägung, nach Zerstörung der Corticalis auch periostale Auftreibungen, Weichteilinfiltrate, Funktionsstörungen und allenfalls pathologische Frakturen. In Anbetracht des noch nicht allgemein bekannten Krankheitsbildes sind Fehldiagnosen gar nicht so selten, wie einige angeführte Fälle aus der Literatur zeigen. Laboratoriumsuntersuchungen können kaum als diagnostisches Hilfsmittel dienen.

Im Röntgenbild sieht man rundliche oder ovale Aufhellungen von zuweilen erheblicher Ausdehnung, während bei rasch fortschreitenden Fällen eine unregelmässige Begrenzung dominiert.

Die Ätiologie ist ungeklärt. Es ergaben sich bisher weder für eine Folge traumatischer Einwirkungen oder infektiöser Schädlichkeiten, noch für metabolische oder endokrine Störungen überzeugende Beweise.

Hinsichtlich der nosologischen Eingruppierung überwiegt die Auffassung, dass kein selbständiges Leiden vorliegt, sondern eine gutartige Variante der sogenannten Retikulosen in Form der Letterer-Siweschen und der Hand-Schüller-Christianschen Krankheit. Im Gegensatz dazu steht die Version eines selbständigen Leidens, eine Ansicht, die besonders im französischen Schriftum vertreten wird.

Für die Behandlung kommen die Curettage, die Röntgenbestrahlung, evtl. in Kombination, und neuerdings die Medikation von Nebennierenrindenhormonen

in Betracht. Auffälligerweise wurden auch therapieresistente Fälle bekannt.

Die Kieferprozesse, wobei mit Vorliebe der Unterkiefer erkrankt, machen ungefähr 10 % aller Skelettmanifestationen aus. In etwa 75 % der Fälle bleibt das Leiden auf die Kiefer beschränkt.

Im allgemeinen begegnet uns hier das eosinophile Granulom in zwei Grundformen, nämlich als periphere und als zentrale Manifestation. Bei jenem Auftreten bilden sich die Herde in den interdentalen oder interradikulären Septen, führen bei weiterer Expansion unweigerlich zum Zahnverlust und nicht selten zu schwersten Zerstörungen mit Prothesenuntauglichkeit der Kiefer.

Die zentrale Form befällt folgerichtig primär den Kieferkörper, vornehmlich den des horizontalen Unterkieferastes, und schreitet von dort aus weiter fort, häufig unter Auflösung des unteren Randes. Vereinzelt kam es dabei auch zu pathologischen Frakturen.

Röntgenologisch sieht man bei der peripheren Form Osteolysen in den entsprechenden Regionen. Bei weiterer Ausdehnung entstehen Bilder ähnlich einer profunden marginalen Parodontitis. Die Knochendefekte der zentralen Form sind anfänglich relativ scharf begrentzt und haben oftmals eine runde oder ovale Konfiguration. Daneben finden sich auch verschwommene Grenzen, so dass diff. diagn. alle möglichen Krankheiten mit deletärem Verlauf in Betracht kommen.

Die Behandlung weicht grundsätzlich nicht von der an anderen Körperregionen ab. Wegen der Gefahr schwerwiegender Folgen für die Kaufähigkeit ist hier besonders rasches und zielstrebiges Handeln vonnöten.

Abschliessend Bericht über zwei Fälle, von denen beim ersten im schubweisen Auftreten über einen Zeitraum von 4 Jahren, neben unaufhaltsam fortschreitenden, peripher und zentral einsetzenden Zerstörungen in beiden Kiefern, auch Herde im Bereich des Schädeldaches, in einem Warzenfortsatz und in einem Halswirbel entstanden waren. Nach schwerstem Verlauf, trotz Ausnützung aller

verfügbaren therapeutischen Mittel, kamen die Prozesse erst allmählich zur Vernarbung, doch resultieren daraus prothesenuntaugliche Kiefer und eine Schiefstellung des Kopfes.

Im zweiten Fall trat das e.G., als zentraler Herd, im Bereich des wenige Monate zuvor entfernten - 6 in Erscheinung, wobei zunächst eine Abszedierung und "osteomyelitische" Prozesse zu verzeichnen waren. Hier kam es nach Exkochleation von extraoral her zur Ausheilung ohne Verformung der Betroffenen Kieferregion.

F. Schrifttum

Arnaudow, M. Zur Differentialdiagnose des eosinophilen Granuloms der Kiefer. Dt.Zahnärztl.Z. 18, 1310 (1963)

Ayres, W.W., W.M. Silliphant Charcot-Leyden crystals in eosinophilic granuloma of bone. Amer. J. clin. Path., 30, 323 (1958)

Beck, W. Über das gutartige Knochenmarkretikulum mit Eosinophilie. Virchows Arch. path. Anat. 311, 569 (1944)

Benagiano, A. Ein Fall von schwieriger Diagnose. Österr. Z. Stomat., 57, 76 (1960)

Beneke, R., A. Stieda Ein traumatisches "Myelom" (sarcoma myeloides gigantocellulare) des Stirnbeins. Arch. Klin. Chir. 159, 361 (1930)

Bevilacqua, S. zit.nach Haunfelder (2)

Beyer, P., Y. Le Gal, J.M. Levy, M.T. Tanniere Maladie de Letterer-Siwe. Forme cutanée et pulmonaire avec ictère et ascite chez un enfant de 10 mois. Sem. Hôp. Paris, 32, 1786 (1956)

Bircher, J. Eosinophiles Granulom einer Rippe. Helv. chir. acta 30, 575 (1963)

Bisig, M. Eosinophiles Granulom der Kiefer. Schweiz. Mschr. Zahnheilk., 72, 517 (1962)

Blankoff, B.M. Granulome Eosinophile. Scalpel (Brux), 112, 127 i.Forts. (1959)

Blümlein, H., U. Stephan Zur Diagnose und Therapie des eosinophilen Granuloms bei Mittelohrbeteiligung. H.N.O. (Berl.), 8, 234 (1960)

Borie, J. Le granulome éosinophile des os et sa localisation aux maxillaires.
Thèse de Médecine, Lyon, 1959

Cathala, J., P. Auzepy
Granulome éosinophilique de l'os.
Nourrisson, 40, 1 (1952)

Comperre, E.L., W.E. Johnson, M.B. Conventry
Vertebra plana durch ein eosinophiles Granulom hervorgerufen.
J. Bone Joint Surg., 36-A, 969 (1954)

Curioni, G. Considerazioni su un caso di granuloma eosinophilio della mandibula.
An. Stomat. Roma, 13, 855 (1964)
ref. Dt. Zahnärztbl., 19, 244 (1965)

Dechaume, M., A. Chaput, A.J. Held
Trois observations de granulomatose histiocyto-éosinophile des maxillaires.
Rev. Stomat. 50, 70 (1949)

De Michelis, B. Contributo alla conoscenza del G.E. della mandibola.
Minerva Stomatol., 6, 137 (1957)

Desnos, J. Granulome éosinophile temporo-occipital.
Ann. Oto-laryng. (Paris), 74, 478 (1957)

Dickson, D.D. Eosinophilic granuloma with diffuse pulmonary involvement.
Calif. Med., 69, 51 (1948)

Doornbos, F.G. Eosinophilic granuloma of the maxillofacial bones.
Dent. Abstracts, 7, 286 (1962)

Dringo zit. nach Nanta und Gadrat.

Dundon, C.L., H.A. Williams, T.C. Laidley
Eosinophilic granuloma of bone.
Radiologia (Buc.) 12, 431 (1965)

Dupré, N. A propos du granulome éosinophile des os.
Thèse de Médecine, Lyon, 1953

Engelbreth, M., J. Holm, G. Teilum, E. Christensen
Eosinophilie granuloma of the bone.
Acta med. scand., 117, 292 (1944)

Farber, S.
Nature of "solitary or eosinophilic granuloma of bone".
Amer.J.Path., 17, 625 (1941)

Ferrari-Parabito, G.
Histologische und biochemische Befunde an einigen Fällen von eosinophilem Granulom.
ref. Dt.Zahn-Mund-Kieferhk. 42,64 (1964)

Feyrter,F.
Über die Beziehungen zwischen der Abt-Letterer-Siweschen Erkrankung, dem eosinophilen Granulom des Knochens (der eosinophilen Granulomatose) und der Hand-Schüller-Christian schen Erkrankung.
Medizinische, 4, 1019 (1955)

Finzi, O.
Umschriebenes Myelom des Stirnbeines mit Hervorhebung der eosinophilen Zellen bei einem Jüngling von 15 Jahren.
Minerva Med., 239 (1929)

Flosi, A.Z., L.M. Assis, W. Bloise, A.S. Coelho Netto, A.V. Ulhoa Cintra, R.P. Barros
Traitement du granulome éosinophile par l'acth: compte-rendu de 4 cas avec disparition des lésions osseuses.
Clin. Endocr., 17, 994 (1957)
ref. Z. ges. Chir. 149, 89 (1958)

Francksen, U.
Zur Diagnostik und Therapie des eosinophilen Granuloms bei Lokalisationen im Kieferbereich.
Fortschr. Kiefer- Ges.- Chir., Bd. 3, Stuttgart 1957

Freidel, Ch., H. Deplagne, M. Drouin
Un cas de granulome éosinophile isolé des maxillaires (traité par curetage et greffe).
Ann. odonto-stomat., 14,227 (1957)

Quelques aspects rares de néoformation mandibulaires. A propos d'un cas de granulome éosinophile et d'un cas de schwannome du nerf dentaire inférieur.
Rev. Franç. Odonto-Stomat., 4, 1387 (1957)

Freund — zit. nach Nanta und Gadrat

Frischknecht, W. — Das eosinophile Granulom des Knochens. Helv. paediat. Acta., 4, 144 (1949)

Gans, B. — zit. nach Müller-Rentzsch

Garsche, R. — Über das eosinophile Granulom des Knochens. Arch. Kinderheilk., 145, 2 (1952)

Gasparini, F., R. Petronio — Sul granuloma eosinofil dei mascellari. Chir. ital., 14, 1 (1962)

Giraud, J.Ch., J. Sudaka, G. Eisenbeth — Granulome éosinophile de la mastoide. J. franç. Oto-rhino-laryng., 6, 1128 (1957)

Glanzmann, E. — Infektiöse Retikuloendotheliose (Abt-Letterer-Siwesche Krankheit) und ihre Beziehungen zum Morbus Schuller-Christian. Ann. Pédiat., 155, 8 (1940)

Goutx, P. — Considérations pathogéniques sur deux observations de granulome éosinophile. Bordeaux chir., 1, 30 (1959)

Green, W.T., S. Farber — Eosinophilic of solitary granuloma of bone. J. Bone Jt. Surg. (Amer.), 24-A, 499 (1942)

Greiner, G.F., D. Philippides, J.C. Lafon — Granulome éosinophile datant de 10 ans. Ses rapports avec le syndrome de Hand-Schuller-Christian. Rev. Oto-neuro-ophtal.,29, 7 (1957

Groskopf, K.W. — Das eosinophile Granulom des Knochens (Röntgendiagnose und Behandlung). Kinderärztl. Prax., 23, 212 (1955)

Guibert, Cl. Les éléments du pronostic de l'histiocytose. Etude fondée sur l'évolution contrôlée de 43 observations. Thèse de Médecine, Paris, 1962

Hadders, H.N. Eosinophilic granuloma van het skelet. Thèse Médecine, Université de Croningen, 1948

Hamilton, Barner, Kennedy, Mac Cort
Eosinophilic granuloma, 9 cases.
Radiology, nov. 1946

Harnisch, H. Beitrag zur Klinik des eosinophilen Granuloms der Kieferknochen.
Dt.Zahnärztl.Z., 9, 372 (1954)

Haunfelder, D. Zur Klinik des eosinophilen Granuloms der Kieferknochen.
Dtsch. Zahn-Mund-Kieferhk., 25, 122 (1956)

Periphere und zentrale Erscheinungsformen des eosinophilen Granuloms an den Kiefern.
Dtsch. Stomat., 10, 243 (1960)

Zur Kenntnis des eosinophilen Granuloms der Kiefer (eosinophile Retikulo-Granulomatose).
Saarl.Ärztebl., 18, 363 (1965)

Held, A.J., E. Rutishauser
L'histiocyto-réticulose dite granulomatose éosinophile des maxillaires.
Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss, 4, 415 (1948)

Hellner, H. Das eosinophile Granulom des Knochens.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 286, 564 (1958)

Henderson, E.D., D.C. Dahlin, W.H. Bickel
Eosinophilic granuloma of bone.
Proc. Mayo Clin., 25, 534 (1950)

Henschen, G. Eosinophiles Granulom des Knochens.
Schweiz. med. Wschr., 73, 451 (1943)

Hertle, W.
Die Schädelosteomyelitis u.d. eosinophile (Knochen) Granulom i.d. Hals-, Nasen- Ohrenheilkunde m. Behandlung d. Beziehungsfrage zwischen d. eosinophilen Granulom u.a. Retikulosen.
Zschr.Laryngologie 35, 44 (1956)

Hochberg, L.A., H.I. Teperson
Eosinophilic granuloma of an rib.
Arch. intern. Med., 100, 248 (1957)

Hoffer, O.
Considerazioni su di un caso di malattia di Hand-Schuller-Christian con initiale sintomatologia di granuloma eosinofilo.
Dtsch. Zahn-Mund-Kieferhk., 31, 129 (1959)

Holst, G., E. Husted, J.J. Pindborg.
zit. nach Harnisch

Hoppe, W.
Zur Kasuistik des eosinophilen Granuloms im Bereich des Unterkiefers.
Dtsch. Zahnärztebl., 8, 561 (1954)

Jaffe, H.L., L. Lichtenstein
Eosinophilic granuloma of bone.
Arch. Path., 37, 99 (1944)

Kaplan, M., Grunbach, A. Feter, Lan
A propos d'une observation de granulome éosinophilique à forme diffuse chez un enfant de cinq ans.
Arch. franç. Pédiat., 16, 237 (1957)

Kelley, J.H., J.T. MyMillan
Eosinophilic granuloma of bone :
report of nine cases.
Ann. Surg., 156, 147 (1962)

Kintzen, W., R. Weber
Das generalisierte eosinophile Granulom.
Ann. Pédiat., 177, 329 (1951)

Kirchner, L.
Ein Beitrag zum Krankeitsbild des eosinophilen Granuloms im Kiefer.
Dtsch. Zahn-Mund-Kieferhk., 18, 299 (1953)

Klementov, A.V. Eosinophilic granuloma of the jaw.
Vop. Onkol., 6, 43 (1960)

Knolle, G. Parodontologischer Aspekt einer Osteolyse im Unterkiefer infolge Hämangiomatosis des Knochens.
Dt. Zahnärztl. Z., 20, 1055 (1965)

Kogan, P., A. Roth, A. Brini
Un cas de granulome éosinophile de l'orbite.
Bull. Soc. Opht. Franç., 9-10, 526 (1960)

Kothé, W. Das eosinophile Granulom des Knochens.
Fortschr. Röntgenstr., 79, 453 (1953)

Laine, H. Interêt radiologique du granulome éosinophile des os.
J. Radiol. Electrol., 39, 58 (1958)

Lan zit. nach Kaplan.

Laroche, J.F. Le granulome éosinophile des maxillaires.
Gaz. Hôp. (Paris), 135, 1217 (1963)

Lascano zit. nach Weissenzang

Layani, F., A. Aschkenasy
Le granulome éosinophile de l'os ;
a propos de 5 observations de cette maladie.
Ann. Méd., 52, 325-355 (1951)

Ledoux-Lebard, G., Papachristos-Dokatis, Y. Laurent
Granulom éosinophile à localisations multiples.
Aspect radiologique. Résultats thérapeutiques.
J. Radiol. Electrol., 43, 8 i. Forts.(1962)

Le Genissel, Benejam A propos des images des granulomes éosinophiles.
J. Radiol. Electrol., 38, 263 (1957)

Leger, L., R. Ducroquet, P. Gauthier-Villars, S. Tchekoff
Le granulome éosinophile des os.
Presse méd., 57, 648 (1947)

Legre, J.
Le granulome éosinophile vertébral.
Thèse de Médecine, Marseille, 1958.

Le Vourch, Cl.
Contribution à l'étude étiologique de la "Vertebra plana".
Thèse de Médecine, Bordeaux, 1953

Lewes, D., J.C. Valentine
Douleur provoquée par ingestion d'acool dans le granulome éosinophile osseux.
Lancet, 1, 461 (1962)

Lichtenstein, L.
Bone Tumors.
2rd edition, The G.V. Mosby Company, St. Louis, 1959

Histiocytosis X. Integration of eosinophilic granuloma of bone, "Letterer-Siwe disease" and "Schüller-Christian disease" as related manifestations of a single nosologic entity.
Arch. Path., 56, 84 (1953)

Lichtentstein, L., H.L. Jaffe
Eosinophilic granuloma of bone.
Am. J. Path., 16, 595 (1940)

Maconi, F.
Ein eosinophiles Granulom des Stirnbeines.
Riforma Med., 74, 1409 (1960)

McGravan, M.H., H. Spady
Eosinophilic granulom of bone. A study of twenty-eight cases.
J. Bone Jt. Surg., 42, 979 (1960)

McGreary, J.H.
Eosinophilic granuloma with simultaneous involvement of skin and bones.
Arch. Dermat. Syph., 58, 372 (1948)

McKay, R.M.I., R.K. Gandhi
Eosinophilic granuloma of the clavicle.
Brit. J. Surg., 50, 552 (1963)

McKenzie, A.H., F.G. Day
Eosinophilic granuloma of the diaphysis femoral simulating and Ewing's sarcom.
J. Bone Jt. Surg., 39-A, 408 (1957)

Mallory — Die Hand-Schüller-Christiansche Krankheit, die Letterer-Siwesche Krankheit, das eosinophile Granulom des Knochens. New. Engl. J. Med., 227, 955 (1942)

Maronneaud, P.L., J. Lachard, J. Migozzi — Les granulomes éosinophiles des maxillaires. Rev. Odonto-stomat. (Bordeaux), 15, 90 (1957)

Martinotti — zit. nach Nanta und Gadrat.

Mathis, H. — Was der Zahnarzt von den Retikulosen wissen sollte. Österr. Z. Stomatol., 54, 76 (1957)

Über das eosinophile Granulom der Kiefer und seiner Weichteilbedeckung. Dtsch. Zahn-Mund-Kieferhk., 33, 433 (1960)

Meinertz — zit. nach Weissenzang

Mellor, W.C., C.R. Stockdale — Eosinophilic granuloma of bone. Oral Surg., 11, 1196 (1958)

Merman, A.C., H.W. Dargeon — The management of certain non lipid reticulo-endotheliosis. Cancer, 8, 112 (1955)

Mezl, Z., F. Skorpil — Das paradentale histiocyto-eosinophile Granulom. Paradontologie, Zürich, 2, 42 (1947)

Mignon, F. — Ein Granulationstumor des Stirnbeines. Fortschr. Röntgenstr., 42, 249 (1930)

Monnie — Aspects radiologiques des lésions osseuses du granulome éosinophilique. Thèse de Médecine, Bordeaux, 1957

Moore, G.E., J.C. Valentine — Eosinophilic granuloma of jaw. Brit. Dent. J. 112, 28 (1962)

Mouchard, A. — Le granulome éosinophilique des maxillaires. Thèse de Médecine, Toulouse, 1952

Muginov, B.J., A.A. Kolessov
Klinische und morphologische Beiträge zum eosinophilen Granulom der Kiefer.
Zahnärztl. Rdsch., 69, 117 (1960)

Müller-Rentzsch. W. Zur Therapie des eosinophilen Granuloms.
Arch. Kinderheilk., 156, 137 (1957)

Nanta, A., J. Gadrat Sur un granulome éosinophile cutané.
Bull. Soc. frç. dermat. Syph., 44, 1470 (1937)

Nasteff, D., K. Pape Über die Schwierigkeiten bei der Differentialdiagnose zwischen Parodontopathien und eosinophilen Granulomen.
Dt. Stomat., 10, 821 (1960)

Nezeloff, Ch. Diagnostic anatomo-radiologique des géodes osseuses.
VII.- Granulome éosinophile.
Arch. Anat. Path., 7, 29 (1958)

Nezeloff, Ch., Cl. Guibert
L'histiocytose X. Nosologie et pronostic.
Arch. franç. Pédiat., 20, 1063 (1963)

Offret, Guillaumat zit. nach Trifeaud et al.

Oi Karinen, V.J. Das eosinophile Granulom.
ref. Quintessenz zahnärztl. Lit.
Ref. Nr. 2504 (1964)

O'Neill zit. nach Mounier.

Otani, S., J.C. Ehrlich
Solitary granuloma of bone simulating primary neoplasm.
Am. J. Path., 16, 479 (1940)

Panscherewski, D., H. Koch
Granulome éosinophile, diabète insipide et modifications osseuses en tant que syndrome.
Arch. Klin. Exper. Derm., 209, 206 (1959)

Pape, K. Der Verlauf bei der lokalisierten eosinophilen Retikulo-Granulomatose im Kieferbereich.
Dtsch. Gesundh., Wes., 19, 1142 (1964)

Pautrier — zit. nach Nanta und Gadrat

Pfeiffer, G. — Zur Diagnostik und Therapie des eosinophilen Knochengranuloms.
Strahlentherapie, 126, 42 (1965)

Pliess, G. — Das eosinophile Granuloretikulom.
Virchows Arch. path. Anat., 321, 355 (1952)

Ponsetti, I. — Eosinophilic granuloma, Hand-Schuller-Christian disease and Letterer-Siwe disease with bone lesions.
J. Bone Joint Surg., 30-A, 811 (1948)

Ruyanne, L. — La vertebra plana. Localisation rachidienne du granulome éosinophile.
Rev. Chir. orthop., 40, 25 (1954)

Pouyanne, L., J. Reboul, R. Genaste, G. Delorme, P. Bouyssou
Granulome éosinophile des os.
J. Radiol. Electrol., 38, 230 (1957)

Quereillac — Granulome éosinophile de l'os.
Rhumatologie, 4, 188 (1954)

Riethe, F. — Zur Differentialdiagnose des eosinophilen Granuloms der Kiefer und der Paradontitis marginalis chronica progressiva.
Dt. Zahnärztl. Z., 13, 967 (1958)

Riley — Eosinophilic granuloma of bone.
Radiology, 5, 514 (1946)

Rössler, H. — Zur Klinik und Pathogenese der essentiellen Retikulo-Granulomatosen des Kindesalters.
Wien.klin.Wschr.67, 688 (1955)

Roth, A., P. Kogan, A. Brini
Granulome éosinophile de l'orbite.
Ann. Oculist., 120, 481 (1961)

Rottke, R. Das eosinophile Granulom des Kiefers und seine Beziehungen zur Hand-Schüller-Christianschen Krankheit. Med. Diss. Münster 1949

Sacrez, R., J. Juif, R. Geiger
Granulome éosinophile du fémur chez un garçon de 4 ans. Arch. franç. Pédiat., 13, 437 (1956)

Salazar de Souza, Abilio, Mendes
Granulome éosinophilique des os. Sem. Hôpt. Paris, 27, 33 (1951)

Santelmann, T., H. Girgensohn
Die eosinophile Granulomatose und ihr Verhältnis zur Hand-Schüller-Christian und Letterer-Siwe'schen Krankheit. Arch. Kieferheilk., 152, 40 (1955)

Schairer, E. Über eine eigenartige Erkrankung des kindlichen Schädels (Osteomyelitis mit eosinophiler Reaktion). Zbl. allg. Path. path. Anat., 71, 113 (1938)

Schajowicz, Polak zit. nach Leger

Scheunemann, H. Beitrag zum eosinophilen Granulom der Kiefer. Fortschr. Kiefer-Ges. Chir., Bd. 4, Stuttgart 1958

Schnabel, B.W. Cortison Behandlung des eosinophilen Knochengranulomes. Dtsch. med. Wschr., 85, 304 i. Forts. (1960)

Schuermann, H. Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen. 2. Aufl. Urban & Schwarzenberg., München und Berlin 1958

Schwartz, St. Bilateral mandibular lesions of eosinophilic granuloma (Histiozytosis X) : report of case. J. oral. Surg., 23, 172 (1965)

Siguir, F., P. Godeau, J.P. Camus, R. Levy, Ben Hamida
L'association diabète insipide - granulome éosinophile des os. Sem. Hôp. Paris, 39, 615 (1963)

Silvestrini, M., G. Stefanini
Considerazioni su un raro caso di G.E. della mandibola
Nova acta stomat. 6, 49 (1954)

Skorpil, F.
Zur Geschichte, Klinik und pathologischen Anatomie des eosinophilen Granuloms.
Schweiz. Path., 9, 233 (1946)

Spangenberg, H.D. jr.
Eosinophilic granuloma. (Report of case)
Oral Surg., 15, 438 (1962)

Sprindrichova, D., J. Sprindrich
Eozinofilné granulom celesti.
Csl.stomat. 62, 343 (1962)
ref.Dtsch.Zahn-Mund-Kieferhk. 42, 64 (1964)

Stauffer, H.M.
zit. nach Müller-Rentzsch

Stelzner, F.
Zbl. Chir. 75, 846 (1950)

Stoeckel, E.
Sur la morphologie fine de quelques réticuloses localisées ou généralisées : le granulome éosinophilique, la maladie de Waldenström, la lymphomatose de la souris.
Thèse de Médecine, Strasbourg, 1962

Stuhlfauth, K.
zit. nach Müller-Rentzsch

Taratinov, N.
Zur Frage über die Beziehung zwischen lokalen Eosinophilie und Charcot-Leyden-Kristallen.
Frankft. Z. Path., 55, 84 (1914)

Tavernier, L.
Granulome des os.
Lyon Chir., 44, 41 (1949)

Tempestini
zit. nach Curioni

Thannhauser, S.J.
Eosinophilic granuloma (relation to xanthomatous diseases).
J. Amer. dent. Ass., 16, (1947)

Thoma, K.H. Eosinophilic granuloma with reports of one case involving first the mandible, later other bones, and being accompagnied by diabetes insipidus
Amer. J. Orthodont., 29, 641 (1943)

Thurn Eosinophilic granuloma of bone.
Bull. Hosp. It. Dis., 3, 9 (1942)

Timosca, Gh. Granulomul eozinofil al mandibolei.
Stomatologia (Buc.) 12, 431 (1965)

Töppner, R. Zur Behandlung des e.G. m.Röntgenstr.
Strahlentherapie, 88, 362 (1952)

Trifeaud, A. "Vertebra plana" et granulome éosinophile.
Bordeaux chir., N° 1, 68, (1957)

Trifeaud, A., H. Bureau, H. Payan
Tumeurs bénignes des os et dystrophies pseudotumorales.
Masson et Cie, Paris, 1959

Verger, P., Lauret Granulome éosinophile à localisation maxillaire initiale avec gingivite ulcéreuse et expulsive chez une enfant de 20 mois.
Arch. franç. Pédiat., 16, 1365 (1959)

Virenque, J. A propos de 7 cas de granulome éosinophile des os.
Toulouse Méd., 63, 47 (1962)

Virenque, J., M. Pasquie, J. Guibert
Notes sur le granulome éosinophile des os.
Presse méd., 68, 2304 (1960)

Wachtler, F. Über die Strahlenbehandlung des eosinophilen Knochengranuloms.
Krebsarzt, 16, 193 (1961)

Walthard, B., A. Zuppinger
Das eosinophile Granulom des Knochens.
Schweiz. Med. Wschr., 79, 618 (1949)

Wang, S.K. Maladie de Letterer-Siwe et granulome éosinophile. Deux cas.
J. int. Coll. Surg., 25, 503 (1956)

Wassmund, M., H.E. Anders
Über eine bisher unbekannte, destruierende Erkrankung des Kieferknochens.
Vjschr. Zahnhk. 48, 157 (1932)

Wegner, G.
Zur Differentialdiagnose osteolytischer Rippenprozesse.
Med. Klin., 59, 444 (1964)

Weisenzang, Cl.
Le granulome éosinophile des os.
Thèse de Médecine, Paris, 1961

Wunderer, S.
Das eosinophile Granulom der Kiefer.
Österr. Stomat., 9, 184 (1956)

Zakhaim-Linget, J., J. Baranger
A propos d'un cas de granulome éosinophile du crâne.
Quest méd., 10, 638 (1957)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. Dr. Haunfelder für die Überlassung des Themas und für die liebenswürdige Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit verbindlich danken.

Auch Herrn Professor Dr. Dr. U. Rheinwald danke ich nochmals für die freundliche Überlassung eines Krankheitsfalles aus seiner Klinik.

Den Herren Dr. Dr. Mayer (Stuttgart) und
Dr. Stoebner (Strassburg) möchte ich ebenfalls an dieser Stelle für ihre fachliche Unterstützung herzlich danken.

Lebenslauf

Ich, Marcel Cladi, erblickte am 13. Februar 1928 in Strassburg (Elsass) als einziger Sohn des Buchhalters Marcel Cladi und seiner Ehefrau Salomé geb. Kern, das Licht der Welt.

Ab 1934 bis Kriegsausbruch und noch während der Flüchtlingszeit besuchte ich die französische Volksschule in Strassburg und in Quatzenheim (Elsass). 1940 wechselte ich auf die Karl-Roos-Oberschule in Strassburg über. Im Februar 1944 wurde ich als Flakhelfer eingezogen, genoss aber, den Umständen gemäss, einen gewissen Schulunterricht, der im Raum München von Lehrern des Theresiengymnasiums München wahrgenommen wurde.

Nach dem Krieg habe ich das "Lycée Kléber" in Strassburg besucht und dort 1946 das "Baccalauréat de l'Enseignement Secondaire - 1ère Partie" abgelegt. Ein Jahr später habe ich im "Lycée Fustel de Coulange" in Strassburg, das "Baccalauréat de l'Enseignement Secondaire - 2ème Partie" erhalten.

1947 immatrikulierte ich mich für das Fach der Zahnheilkunde an der "Faculté de Médecine de Strasbourg" und schloss mein Studium 1951 mit dem Staatsexamen ab.

Im Juni 1951 eröffnete ich in Mutzig eine eigene Praxis, und verlegte diese dann 1960 nach Strassburg.

Strassburg, den 8.12.1965